

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-002995- -00003-0000

Fecha: 2012-03-21 16:15:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DE BENZOXAZEPINA COMO INHIBIDORES DE LA PI3K Y MÉTODOS DE USO".-Clase C07D 498/04.-Expediente número 12-002.995.-

1. Me refiero al Oficio No. **3231** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 1 de Marzo de 2012.

2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11** a **14**, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibos número 12-0012114, 12-0020013 y 12-0020014 que acreditan el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por **14** reivindicaciones.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0012114	
				Bogotá D.C., Febrero 07 de 2012 - 08:27:14	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	415004785	06/02/2012	44.107.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	1609 S.DISTINTIVOS PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL	100.000.00	100.000.00
					\$100.000.00
				=====	
SON: **CIEN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Regibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-002995- -00003-0000 Fecha: 2012-03-21 16:15:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Febrero 7 de 2012 - 08:27:37					

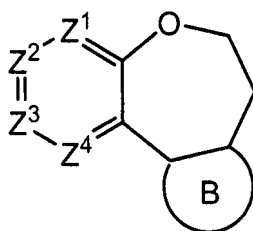
4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0020014	
				Bogotá D.C., Febrero 27 de 2012 - 16:46:03	
RECIBIDO DE : LLORED A & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	186851825	27/02/2012	25.600.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	10.000.00	10.000.00	
				\$10.000.00	
			=====		
SON: **DIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-002995- -00003-0000 Fecha: 2012-03-21 16:15:03 Dep. 2020 DIR NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Febrero 27 de 2012 - 16:46:21					

5

Reivindicaciones

1. Compuestos de la fórmula I:



estereoisómeros, isómeros geométricos, tautómeros y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en la que:

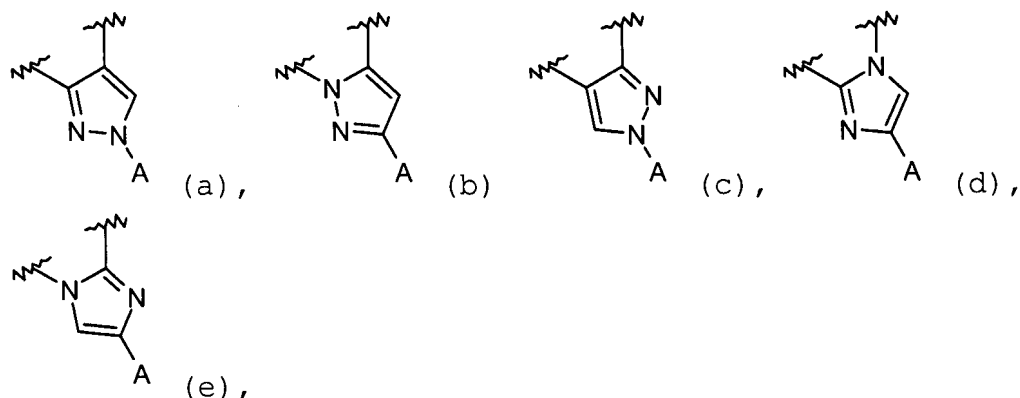
Z^1 es CR^1 o N;

Z^2 es CR^2 o N;

Z^3 es CR^3 o N;

Z^4 es CR^4 o N;

B es un anillo pirazolilo, imidazolilo fusionado con el anillo de la benzoxazepina y elegido entre las estructuras:



R^1 , R^2 , R^3 y R^4 se eligen con independencia entre H, F, Cl, Br, I, $-CN$, $-COR^{10}$, $-CO_2R^{10}$, $-C(=O)N(R^{10})OR^{11}$, $-C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-NO_2$, $-NR^{10}R^{11}$, $-NR^{12}C(=O)R^{10}$, $-NR^{12}C(=O)OR^{11}$, $-NR^{12}C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-NR^{12}C(=O)(\text{alquileo } C_1-C_{12})NR^{10}R^{11}$, $-NR^{12}(\text{alquileo } C_1-C_{12})NR^{10}R^{11}$, $-NR^{12}(\text{alquileo } C_1-C_{12})OR^{10}$, $-NR^{12}(\text{alquileo } C_1-C_{12})C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-OR^{10}$, $-S(O)_2R^{10}$, $-C(=O)NR^{10}(\text{alquileo } C_1-C_{12})NR^{10}R^{11}$, $-C(=O)NR^{10}(\text{alquileo } C_1-C_{12})NR^{10}C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{10}(\text{alquileo } C_1-C_{12})NR^{10}C(=O)R^{11}$, $-C(=O)NR^{10}(\text{alquileo } C_1-C_{12})R^{10}$, alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , carbociclilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_2-C_{20} , arilo C_6-C_{20} , heteroarilo C_1-C_{20} , $-(\text{carbociclilo } C_3-C_{12})-$

(alquilo C₁-C₁₂), -(heterociclilo C₂-C₂₀)-(alquilo C₁-C₁₂),
 -(arilo C₆-C₂₀)-(alquilo C₁-C₁₂), -(heteroarilo C₁-C₂₀)-
 (alquilo C₁-C₁₂), -(alquilenos C₁-C₁₂)-(carbociclilo C₃-C₁₂), -
 (alquilenos C₁-C₁₂)-(heterociclilo C₂-C₂₀), -(alquilenos C₁-
 C₁₂)-(hetero-ciclilo C₂-C₂₀)-(heterociclilo C₂-C₂₀),
 -(alquilenos C₁-C₁₂)-(heterociclilo C₂-C₂₀)-(carbociclilo
 C₃-C₁₂), -(alquilenos C₁-C₁₂)-(heterociclilo C₂-C₂₀)-C(=O)-
 (heterociclilo C₂-C₂₀), -(alquilenos C₁-C₁₂)-(heteroarilo C₁-
 C₂₀), -(alquilenos C₁-C₁₂)-(heterociclilo C₂-C₂₀)-(alquilo C₁-
 C₁₂), -(alquilenos C₁-C₁₂)-(arilo C₆-C₂₀)-(alquilo C₁-C₁₂),
 -(alquilenos C₁-C₁₂)-(hetero-arilo C₁-C₂₀)-(alquilo C₁-C₁₂),
 -(alquilenos C₁-C₁₂)-C(=O)-(heterociclilo C₂-C₂₀), -(alquilenos
 C₁-C₁₂)C(=O)OR¹⁰, -(alquilenos C₁-C₁₂)-NR¹⁰R¹¹, -(alquilenos C₁-
 C₁₂)NR¹²C(=O)R¹⁰, -(alquilenos C₁-C₁₂)OR¹⁰, -(alquilenos C₁-C₁₂)-
 NR¹⁰-(alquilenos C₁-C₁₂)-(heteroarilo C₁-C₂₀), -(alquilenos C₁-
 C₁₂)-NR¹⁰-(alquilenos C₁-C₁₂)-(hetero-ciclilo C₁-C₂₀),
 -(alquilenos C₁-C₁₂)-NR¹⁰-(alquilenos C₁-C₁₂)-NHC(=O)-
 (heteroarilo C₁-C₂₀), -(alquilenos C₁-C₁₂)-(hetero-ciclilo C₂-
 C₂₀)-NR¹⁰R¹¹ y -(alquilenos C₁-C₁₂)-(heterociclilo C₂-C₂₀)-
 (alquilo C₁-C₁₂)-NR¹⁰R¹¹,

dichos alquilo, alqueno, alquino, alquilenos, carbociclilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo están
 opcionalmente sustituidos por uno o más grupos elegidos con
 independencia entre F, Cl, Br, I, R¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)₂R¹⁰,
 -S(O)₂NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(O)R¹⁰, -CO₂R¹⁰, -C(O)R¹⁰,
 -CONR¹⁰R¹¹, oxo y -OR¹⁰;

A se elige entre -C(=O)NR⁵R⁶, -NR⁵R⁶, heterociclilo C₂-C₂₀ y
 heteroarilo C₁-C₂₀, donde dichos heterociclilo y heteroarilo
 están opcionalmente sustituidos por uno o más grupos
 elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, -CN, -COR¹⁰,
 -CO₂R¹⁰, -C(=O)N(R¹⁰)OR¹¹, -C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹¹, -C(=O)NR¹⁰R¹¹,
 -NO₂, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)R¹⁰, -NR¹²C(=O)OR¹¹, -NR¹²C(=O)NR¹⁰R¹¹,
 -NR¹²C(=O)(alquilenos C₁-C₁₂)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²(alquilenos C₁-C₁₂)-

$\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{NR}^{12}(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{OR}^{10}$, $-\text{NR}^{12}(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{-}$
 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{OR}^{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{10}(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{-}$
 $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{10}(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{NR}^{10}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{11}$,
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{10}(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{NR}^{10}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{11}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{10}(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{R}^{10}$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$,
carbociclilo $\text{C}_3\text{-C}_{12}$, heterociclilo $\text{C}_2\text{-C}_{20}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{20}$,
heteroarilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, $-(\text{carbociclilo } \text{C}_3\text{-C}_{12})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$, $-(\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{heteroarilo } \text{C}_1\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{carbociclilo } \text{C}_3\text{-C}_{12})$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{hetero-ciclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})-(\text{carbociclilo } \text{C}_3\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})-\text{C}(=\text{O})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heteroarilo } \text{C}_1\text{-C}_{20})$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{hetero-arilo } \text{C}_1\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{C}(=\text{O})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{10}$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{NR}^{12}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{10}$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})\text{OR}^{10}$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{NR}^{10}-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heteroarilo } \text{C}_1\text{-C}_{20})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{NR}^{10}-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{hetero-ciclilo } \text{C}_1\text{-C}_{20})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{NR}^{10}-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{NHC}(=\text{O})-(\text{heteroarilo } \text{C}_1\text{-C}_{20})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{hetero-ciclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ y $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})-(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$,
en los que alquilo, alquenilo, alquinilo, alquileo, carbociclilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo están
opcionalmente sustituidos por uno o más grupos elegidos con
independencia entre F, Cl, Br, I, R^{10} , $-\text{SR}^{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$,
 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{NR}^{12}\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-\text{CONR}^{10}\text{R}^{11}$ y $-\text{OR}^{10}$;

R^5 se elige entre H y alquilo C_1-C_{12} opcionalmente sustituido por uno o más grupos elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, -CN, -CO₂H, -CONH₂, -CONHCH₃, -NH₂, -NO₂, -N(CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NHS(O)₂CH₃, -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -S(O)₂NH₂ y -S(O)₂CH₃;

R^6 se elige entre alquilo C_1-C_{12} , carbociclilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_2-C_{20} , heteroarilo C_1-C_{20} y arilo C_6-C_{20} , cada uno está opcionalmente sustituido por uno o más grupos elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂OH, -CH₂C₆H₅, -CN, -CF₃, -CO₂H, -C(O)CH₃, -NH₂, -NO₂, -N(CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NHS(O)₂CH₃, -OH, oxo, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂CH₃, -C(=O)NR¹⁰(alquilenos C_1-C_{12})NR¹⁰R¹¹, fenilo, piridinilo, tetra-hidro-furan-2-ilo, 2,3-dihidro-benzofuran-2-ilo, 1-isopropil-pirrolidin-3-ilmetilo, morfolin-4-ilo, piperidin-1-ilo, piperazinilo, piperazin-4-il-2-ona, piperazin-4-il-3-ona, pirrolidin-1-ilo, tiomorfolin-4-ilo, S-dioxotiomorfolin-4-ilo, -C≡CR¹³, -CH=CHR¹³ y -C(=O)NR¹⁰R¹¹;

o R^5 y R^6 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo C_2-C_{20} o heteroarilo C_1-C_{20} opcionalmente sustituidos por uno o más grupos elegidos entre F, Cl, Br, I, CH₃, C(CH₃)₃, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂C₆H₅, piridin-2-ilo, 6-metil-piridin-2-ilo, piridin-4-ilo, piridin-3-ilo, pirimidin-2-ilo, pirazin-2-ilo, tetrahidro-furano-carbonilo, 2-metoxi-fenilo, benzoílo, ciclopropilmetilo, (tetra-furan-2-il)metilo, 2,6-dimetil-morfolin-4-ilo, 4-metil-piperazina-carbonilo, pirrolidina-1-carbonilo, ciclopropanocarbonilo, 2,4-difluor-fenilo, piridin-2-ilmetilo, morfolin-4-ilo, -CN, -CF₃, -CO₂H, -CONH₂, -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -COCF₃, -COCH₃, -COCH(CH₃)₂, -NO₂, NHCH₃, -N(CH₃)₂, -N(CH₂CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NCH₃COCH₃, -NHS(O)₂CH₃, -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OCH₃,

$-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{NHCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHCH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$,
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ y $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$;

R^{10} , R^{11} y R^{12} se eligen con independencia entre H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{20})$,
 $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{20})$, $-(\text{alquileo } \text{C}_1\text{-C}_{12})-(\text{carbociclilo } \text{C}_3\text{-C}_{12})$, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquino $\text{C}_2\text{-C}_8$,
carbociclilo $\text{C}_3\text{-C}_{12}$, heterociclilo $\text{C}_2\text{-C}_{20}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{20}$ y heteroarilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, cada uno de ellos está opcionalmente
sustituido por uno o más grupos elegidos con independencia
entre F, Cl, Br, I, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CN}$,
 $-\text{CF}_3$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CONH}_2$,
 $-\text{CONHCH}_3$, $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{NHCOCH}_3$,
 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $=\text{O}$ (oxo), $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{SCH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{NHCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHCH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$,
pirrolidin-1-ilo, 2-oxopirrolidin-1-ilo, ciclopropilo,
ciclopentilo, oxetanilo, 4-metil-piperazin-1-ilo y 4-
morfolinilo; o

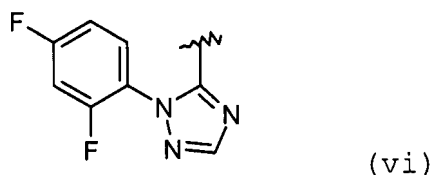
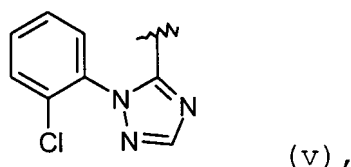
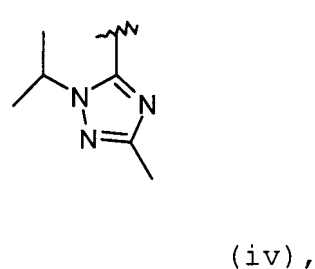
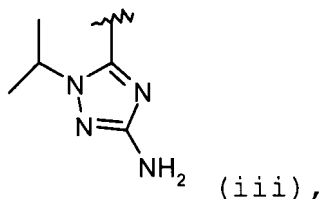
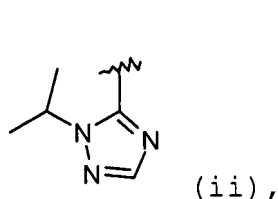
R^{10} y R^{11} si están unidos a un átomo de nitrógeno, entonces
junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman
un anillo heterociclilo $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ o heteroarilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, cada uno
de ellos está opcionalmente sustituido por uno o más grupos
elegidos con independencia entre F, Cl, Br, I, $-\text{CH}_3$,
 $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONHCH}_3$, $-\text{NO}_2$,
 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHCOCH}_3$, $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{OH}$, oxo, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$,
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ y
 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; y

R^{13} se elige entre H, F, Cl, Br, I, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NO}_2$ y
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$.

2. Los compuestos de la reivindicación 1, en los que Z^1 es CR^1 ; Z^2 es CR^2 ; Z^3 es CR^3 ; y Z^4 es CR^4 .

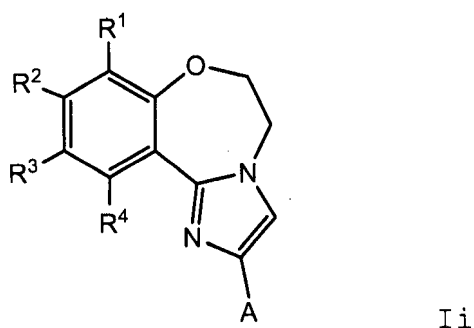
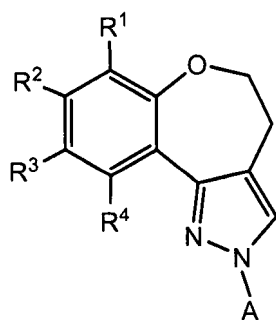
3. Los compuestos de la reivindicación 1 ó 2, en los que B es una estructura de la fórmula (a), (b), (d) o (e).

4. Los compuestos de una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en los que A es $-C(=O)NR^5R^6$, en el que R^5 es CH_3 y R^6 es fenilo sustituido por uno o más F o un grupo de la fórmula (ii), (iii), (iv), (v), o (vi):



5. Los compuestos de la reivindicación 4, en los que Z^1 es CR^1 ; Z^2 es CR^2 ; Z^3 es CR^3 ; y Z^4 es CR^4 ; B es una estructura de la fórmula (a) o (d); y A es un grupo de la fórmula (ii) o (vi).

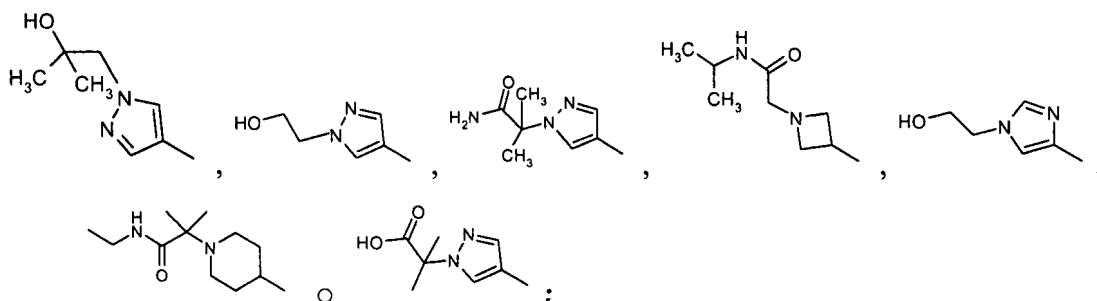
6. Los compuestos de la reivindicación 1 de la fórmula Ih o Ii:



en las que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y A tienen los significados definidos en la reivindicación 1.

7. Los compuestos de la reivindicación 6 de la fórmula Ih, en la que R^1 es hidrógeno; R^2 es hidrógeno, Br, $-C(O)NH_2$ o 1-(2-metanosulfonil-etil)-azetidín-3-ilo, R^3 es

hidrógeno o piperidin-4-ilo, R^4 es hidrógeno y A es 2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]-triazol-3-ilo o 2-clorofenil)-2H-[1,2,4]-triazol-3-ilo; o de la fórmula Ii, en la que R^1 es hidrógeno; R^2 es hidrógeno, F o un grupo de la fórmula



R^3 es hidrógeno o $-C(O)NH_2$; R^4 es hidrógeno y A es 1-isopropil-1H-[1,2,4]triazol-5-ilo, 1-isopropil-3-metil-1H-[1,2,4]triazol-5-ilo, 1-isopropil-3-amino-1H-[1,2,4]triazol-5-ilo o 1-(2-clorofenil-1H-[1,2,4]triazol-5-ilo.

8. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 y un vehículo, lubricante, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable, y que opcionalmente contiene además un agente terapéutico adicional elegido entre un agente quimioterapéutico, un agente antiinflamatorio, un agente inmunomodulador, un factor neurotrópico, un agente para tratar enfermedades cardiovasculares, un agente para tratar enfermedades hepáticas, un agente antiviral, un agente para tratar trastornos sanguíneos, un agente para tratar la diabetes y un agente para tratar trastornos de inmunodeficiencia.

9. Un método para tratar el cáncer en un mamífero, que consiste en administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7.

10. El uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 para tratar el cáncer.

11. El uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento terapéutico o profiláctico del cáncer.

12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 para el uso en el tratamiento terapéutico o profiláctico del cáncer.

13. Un kit para tratar un estado patológico mediado por la PI3K, que consta de (a) una primera composición farmacéutica que contiene un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6; y (b) las instrucciones de uso.

14. La invención tal como se ha descrito.