



No. 12-081901- -00008-0000

Fecha: 2014-10-16 16:50:57

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 38

39

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo

Carlos A. Parra

Juan F. Acosta

Andrés Rincón

Mónica Guevara

Andrés Calderón

Maria C. Calderón

Mauricio Ávila

José J. Dangond

Gina Cáceres

Isabella Herrera

Zaava Ravid

Alejandro Moure

Miguel F. Porras

Catalina Araya

Laura M. Escobar

Lorena Andrade

Sergio Arboleda

Carolina Celis

Catalina Jiménez

Daniela González

David A. Ramírez

Ivonne M. Sierra

Gina A. Arias

Medellín

Maria C. Múnera

Eddie Manotas

Adrián Santamaría

Barranquilla

Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 12-081.901

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "DERIVADOS DE N-(2-FLUORO-4-SUSTITUIDOS-3-(4-SUSTITUIDOS-7H-PIRROLO[2,3-d]PIRIMIDIN-5-CARBONIL)FENIL) SULFONAMIDA SUSTITUIDA, ÚTILES COMO MODULADORES DE CINASA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LOS MISMOS"

Solicitante: PLEXXIKON INC.

Nuestra Ref.: P2012/000063

RESPUESTA AL OFICIO No. 6660 NOTIFICADO POR LA FIJACIÓN EN LISTA No. 023

DE FECHA 10 DE JUNIO DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado con la solicitud, el cual contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2-22, 29, 30, 34-38 y 40;
- en la Reivindicación 1 se limitó la definición del sustituyente Y.

Adicionalmente, se introducen las definiciones de las expresiones "alquilo

- inferior", "alcoxi inferior", "haloalquilo", "cicloalquilo", "cicloalquilalquilo", "heteroarilo", "heteroarilalquilo", "heterocicloalquilo", "heterocicloalquilalquilo", "arilo", "arilalquilo" y "cicloalquilamino", las cuales encuentran soporte en las Páginas 98-102 del Capítulo Descriptivo;
- los compuestos de la nueva Reivindicación 8 encuentran soporte en la Tabla 1 de las páginas 25 a 47 del Capítulo Descriptivo;
 - las nuevas Reivindicaciones 2-7, 8-10 y 11 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 23-28, 31-33 y 39, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

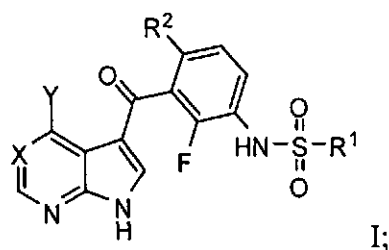
2. a- El Examinador considera que el título de la presente solicitud es muy general, ya que al mencionar "compuestos moduladores de cinasas" se incluyen muchos compuestos que cumplen con esta característica pero que no están comprendidos en la invención, los compuestos se deben mencionar de acuerdo a su estructura y no por su actividad terapéutica.

b- Considero superada la anterior objeción debido a que el título de la presente solicitud ha sido modificado de la siguiente manera:

"DERIVADOS DE N-(2-FLUORO-4-SUSTITUIDOS-3-(4-SUSTITUIDOS-7H-PIRROLO[2,3-d]PIRIMIDIN-5-CARBONIL)FENIL) SULFONAMIDA SUSTITUIDA, ÚTILES COMO MODULADORES DE CINASA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LOS MISMOS"

3. a- El Examinador hace las siguientes observaciones sobre las reivindicaciones:

- Las Reivindicaciones 35 a 38 reclaman materia no patentable;
- la Reivindicación 1 no es concisa porque emplea expresiones muy generales, tales como: "alquilo inferior", "alcoxi inferior", "haloalquilo", "cicloalquilo", "cicloalquilalquilo", "heterocicloalquilo", "heterocicloalquilalquilo", "arilo", "arilalquilo", "heterociclo de 5 o 6 miembros con 1 a 4 heteroátomos", que reúnen una cantidad muy amplia de posibles compuestos que no están debidamente soportados en la descripción;
- Así mismo, la Reivindicación 1 y en las Reivindicaciones 2, 3, 5, 6, 8, 15 y 23 se mencionan los sustituyentes R^3 , R^4 , R^5 , R^8 , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^7 , R^6 , R^{16} , R^{20} , R^{21} , R^{22} ,



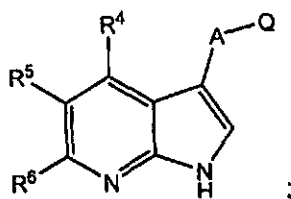
En donde las definiciones de los radicales y principales sustituyentes presentes están definidas de una manera clara y suficiente dentro el alcance de la fórmula estructural, representando una generalización razonable de la materia ejemplificada en el Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, la presente invención tiene 43 compuestos ejemplificados, que soportan al Capítulo Reivindicatorio en toda su extensión. En vista de lo anterior, considero superada la objeción de falta de claridad de las reivindicaciones, ya que como lo establece la Guía de Patentes de la SIC, “*se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una generalización razonable del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos*”¹ (mi negrilla, mi subrayado), como ocurre en el presente caso, donde las definiciones empleadas en la fórmula (I) le indican con suficiencia y claridad el alcance de la invención a una persona medianamente versada en la materia, sabiendo adicionalmente que el uso de una fórmula tipo Markush en la trámite de patentes resulta ser una práctica ampliamente divulgada y aceptada a nivel mundial, con lo cual la objeción planteada por el Examinador se considera superada.

iii) Ahora, en relación con los términos “alquilo inferior”, “alcoxi inferior”, “haloalquilo”, “cicloalquilo”, “cicloalquilalquilo”, “heterocicloalquilo”, “heterocicloalquilalquilo”, “arilo”, “arilalquilo”, “heterociclo de 5 o 6 miembros con 1 a 4 heteroátomos”, me permito señalar que si bien se introdujeron las definiciones de dichos términos en la Reivindicación 1, tal como se encuentra soportado en las páginas 98-102 del Capítulo Descriptivo, los mismos corresponden a grupos y radicales existentes y comúnmente conocidos en la práctica química debido a que denotan una característica de un elemento estructural que es claramente definido y comprensible para dicha persona medianamente versada en la materia. En este sentido, me permito resaltar que estas expresiones son claras en la medida que definen los sustituyentes que se pueden encontrar presentes en los compuestos reclamados. Adicionalmente, y teniendo en cuenta que estas características están enteramente sustentadas en el Capítulo Descriptivo, me permito recordarle nuevamente al Examinador que el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo y se conserve el principio de unidad de invención, lo cual es aplicable a la materia reclamada en la presente solicitud.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 3.3.4.1, páginas 167 y 168. 2014.

iv) En conclusión, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por el Examinador, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486 y la Guía de la SIC.

3. a- i) El Examinador argumenta que la patente WO2007/002325 (D1) afecta la novedad de la Reivindicación 1, debido a que D1 divulga compuestos moduladores de cinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

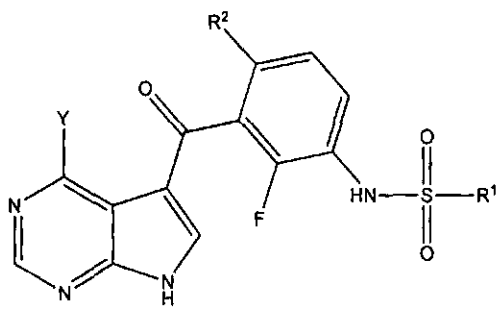


Así las cosas, el Examinador presenta el siguiente cuadro comparativo entre las características esenciales de la Reivindicación 1 frente a las de D1:

Solicitud	D1
Compuesto de la fórmula I X es CR⁵ (R⁶ es H)	Compuesto P-0954 (Pág. 97)
Y es cloro	Cloro en la posición 4 del anillo pirrolo [2,3-b] piridina
R ² es fluor	Fluor en posición 6 del anillo 3 - sulfonilamino - 2 - fluoro fenil - 1 - carbonilo
R ¹ es arilo	Fenilo unido al grupo sulfonilamino

En consecuencia, el Examinador afirma que D1 ya divulgaba las características esenciales de la presente invención debido a que da a conocer al compuesto N-[3-(4-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-carbonil)-2,4-difluorofenil] bencenosulfonamida como modulador de cinasas, haciendo que la Reivindicación 1 no sea novedosa.

b- En respuesta a la afirmación del Examinador, me permito señalar que de acuerdo con las limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el sustituyente X ha sido limitado para ser únicamente un átomo de nitrógeno, con lo cual se reclaman compuestos de fórmula:

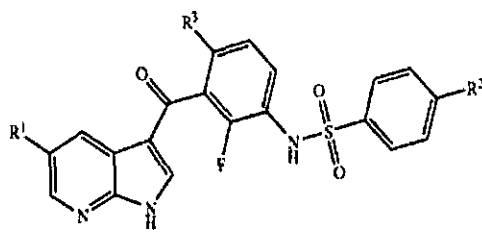


los cuales, evidentemente no están anticipados por D1, debido a que en la posición 5 del núcleo reclamado (sustituyente X), los compuestos de D1 contienen necesariamente un átomo de carbono.

Así, vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, **el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de dicha invención.** Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención². En el presente caso, resulta evidente a la luz de lo anteriormente expuesto, que el arte previo no divulga o describe explícitamente y sin ambigüedades las características estructurales de las moléculas reclamadas en la presente solicitud. Por lo tanto, la materia reclamada en la Reivindicación 1 es diferente de la materia divulgada en D1 y, por ende, novedosa.

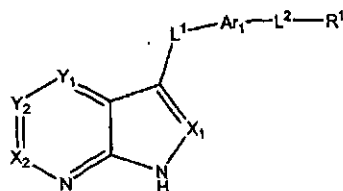
4. a- El Examinador argumenta que las patentes (D1), US2008/0167338 (D2) y WO2007/013896 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

Sumado a la divulgación de D1, el Examinador afirma que D2 enseña compuestos moduladores de cinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes.



Finalmente D3 revela moduladores de cinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>).



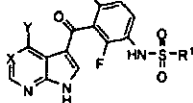
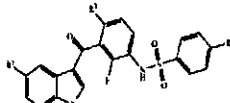
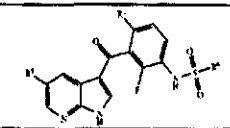
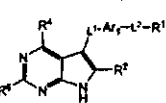
i) Adicionalmente, el Examinador presenta el siguiente cuadro comparativo de las características esenciales de la Reivindicación 1 de la presente invención frente a las de D2 y D1:

Solicitud	D2	D1
Compuesto de Fórmula I 	Compuesto de Fórmula I (Pág. 1, párr. [0009]) Compuesto de Fórmula III (Pág. 8, párr. [0055] - [0058]) 	Compuesto P-0954 (Pág. 97)
X es CR ³ , donde R ³ es H, F, Cl, CN, alquilo inferior opcionalmente sustituido alcoxi inferior opcionalmente sustituido	C - R ¹ , donde R ¹ es H, halógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido, OR ⁴ (R ⁴ es alquilo inferior) (Pág. 2, párr. [0011], [0014])	CH en posición 5 del anillo de pirrolo [2,3-b] piridina
Y es F, Cl, Br I	No se menciona	Cl en posición 4 del anillo de pirrolo [2,3-b] piridina
R ² es H, F, Cl	R ² es H, F, Cl (Pág. 2, párr. [0013])	F en posición 6 del anillo 3 - sulfonilamino - 2 - fluoro fenil - 1 - carbonilo
donde R ¹ es arilo sustituido por uno o varios R ⁶ (R ⁶ es F, Cl, CN, NO ₂ , alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, COOR ¹⁵ , NHCOR ¹⁶ , heteroarilo opcionalmente sustituido) R ¹ es heteroarilo opcionalmente sustituido por uno o varios R ⁷ (R ⁷ es alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, COOR ¹⁵ , NHCOR ¹⁶ , heteroarilo opcionalmente sustituido)	donde R ² es halógeno, alquilo inferior sustituido, OR ⁴ , COOR ⁴ , NR ³ COR ⁴ (R ⁴ es alquilo inferior; R ² es H), heteroarilo opcionalmente sustituido (Pág. 2, párr. [0012], [0014], [0015]) Para el compuesto de Fórmula III, R ⁶ es un heteroarilo opcionalmente sustituido (Pág. 8, párr. [0058])	

De acuerdo con lo anterior, el Examinador sostiene que D2 conforma el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 1 debido a que enseña compuestos de las fórmulas I y III derivados de (3-sulfonilamino-2-fluorofenil) (4-halopirido[2,3-b]piridin-3-il) metanona que actúan como inhibidores de kinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes. En consecuencia, el Examinador afirma que la diferencia entre la presente invención y D2 consiste en que el compuesto que se reclama en la presente solicitud incluye un sustituyente Y en la posición 4 del anillo de pirrolo[2,3-b] piridina donde Y es halógeno. Así entonces, el Examinador señala que a la diferencia anteriormente mencionada no concede un efecto técnico inesperado o superior a la divulgación de D2.

Así las cosas, el Examinador resume el problema técnico que resuelve la solicitud es ¿cómo modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos de cinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes?, el cual se resuelve incluyendo un sustituyente halógeno en la posición 4 del anillo de pirrolo[2,3-b] piridina de acuerdo con el compuesto P-0954 de D1, en los compuestos revelados en D2, así, una persona medianamente versada en la materia podría realizar dicha modificación y obtener al compuesto reclamado en la presente solicitud de manera obvia, por lo cual la misma no tiene nivel inventivo.

De la misma manera, el Examinador presenta el siguiente cuadro comparativo de las características técnicas esenciales de la Reivindicación 1 frente a las de D2 y D3:

Solicitud	D2	D3
Compuesto de Fórmula I 	Compuesto de Fórmula I (Pág. 1, párr. [0009])  Compuesto de Fórmula III (Pág. 8, párr. [0055] - [0058]) 	Compuesto de la Fórmula (Pág. 9, párr. [0013])  R¹ y R⁴ son H (Pág. 5, ln. 9) L¹ es C=O (Pág. 4, ln. 19)
X es N	No se menciona	N en posición 5 del anillo de pirrolo [2,3-d] pirimidina
Y es F, Cl, Br I, alquilo inferior, haloalquilo, CN, OH, cicloalquilo, OR ¹ , NR ² R ³	No se menciona	R ⁴ es H, halógeno, alquilo inferior, OH, CN, OR ¹ , NR ² R ³ (Pág. 5, ln. 9 - 14; pag. 6, ln. 12 - 14; pag. 7, ln. 17 - 26)
 R² es H, F, Cl	 R² es H, F, Cl (Pág. 2, párr. [0013])	Ar¹ es  (Pág. 5, ln. 23 - 26)
 donde R¹ es arilo sustituido por uno o varios R⁴ (R⁴ es F, Cl, CN, NO₂, alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, COOR¹⁵, NHCOR¹⁶, heteroarilo opcionalmente sustituido) R¹ es heteroarilo opcionalmente sustituido por uno o varios R¹ (R¹ es alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, alquilo inferior opcionalmente sustituido con F, COOR¹⁵, NHCOR¹⁶, heteroarilo opcionalmente sustituido) R¹ es alquilo inferior, cicloalquilo	donde R² es halógeno, alquilo inferior sustituido, OR¹, COOR¹, NR²COR⁴ (R⁴ es alquilo inferior; R² es H), heteroarilo opcionalmente sustituido (Pág. 2, párr. [0012], [0014], [0015]) Para el compuesto de Fórmula III, R⁴ es un heteroarilo opcionalmente sustituido (Pág. 8, párr. [0058])	L¹ es (alk), NR¹⁵SO₂(alk), donde a y b son cero (Pág. 5, ln. 3) R¹ es alquilo inferior sustituido, cicloalquilo sustituido, arilo sustituido, heteroarilo sustituido (Pág. 5, ln. 6 - 8)

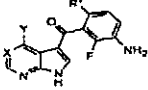
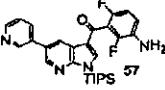
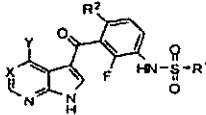
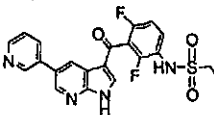
El Examinador sostiene que D2 conforma el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 1 debido a que enseña compuestos de las fórmulas I y III derivados de (3-sulfonilamino-2-fluorofenil) (4-halopirido[2,3-b]piridin-3-il) metanona que actúan como inhibidores de kinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

En consecuencia, el Examinador afirma que la diferencia entre la presente invención y D2 consiste en que el compuesto que se reclama en la presente solicitud incluye un sustituyente Y en la posición 4 del anillo de pirrolo[2,3-b] piridina donde Y es halógeno. Así entonces, el Examinador señala que

a la diferencia anteriormente mencionada no concede un efecto técnico inesperado o superior a la divulgación de D2.

Así las cosas, el Examinador resume el problema técnico que resuelve la solicitud es ¿cómo modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos de kinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes?, el cual se resuelve incluyendo un sustituyente halógeno en la posición 4 del anillo de pirrolo[2,3-b] piridina de acuerdo con D3, que da a conocer compuestos derivados de pirodo[2,3-b] piridina que tienen un sustituyente R⁴ en la posición 4 del anillo que puede ser H, halógeno, alquilo inferior, entre otros en los compuestos revelados en D2, así, una persona medianamente versada en la materia podría realizar dicha modificación y obtener al compuesto reclamado en la presente solicitud de manera obvia, por lo cual la misma no tiene nivel inventivo.

ii) El Examinador compara las características técnicas esenciales de la Reivindicación 39, frente a D1:

Solicitud	D1
Proceso de síntesis	Proceso de síntesis (Pág. 86, esquema 16)
Un compuesto de fórmula IVc	El compuesto 57
	
Reacciona con un compuesto de fórmula V (X ¹ es halógeno)	Reacciona con cloruro de metanosulfonilo en presencia de trietilamina (Pág. 88, paso 7)
$X^1 - \text{SO}_2 - R^1$	Para obtener el compuesto 58, el cual se desprotege el grupo amino para obtener el compuesto P-0278
Para obtener el compuesto de Fórmula I	
	

Como resultado de esta comparación, el Examinador anota que D1 es el estado del arte más cercano a la invención dado que describe un proceso de síntesis donde reacciona el compuesto 57 con cloruro de sulfonilmetilo para obtener el compuesto P-0278.

La diferencia entre la Reivindicación 39 y D1 consiste en que el producto de la presente solicitud es un compuesto sustituido en la posición 4 del anillo pirrolo[2,3-b] piridina, mientras que el procedimiento de D1 permite obtener un compuesto sustituido en la posición 5 del anillo anteriormente mencionado, sin embargo, el Examinador señala que dicha diferencia no le confiere un efecto técnico a la materia reclamada en la presente solicitud.

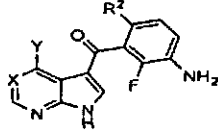
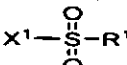
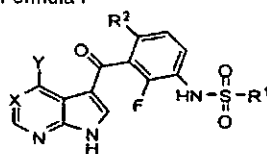
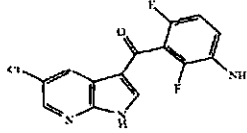
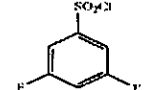
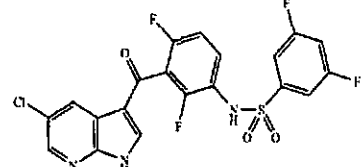
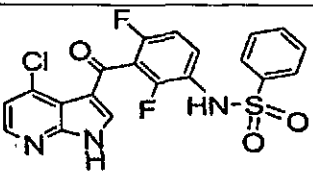
Así, el problema técnico objetivo consiste en ¿Cómo modificar el proceso divulgado en D1 para establecer un proceso alternativo de síntesis que conduzca a la obtención de compuestos derivados de pirrolo[2,3-b] piridina sustituidos en la posición 4?, en vista de lo anterior, el Examinador

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

sostiene que D1 también da a conocer el compuesto P-0954 que tiene una sustitución en la posición 4 del anillo pirrolo[2,3-b] piridina. En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia, implementaría la síntesis del esquema 16 de D1 modificando el compuesto de partida por un derivado 4- pirrolo[2,3-b] piridina como lo sugiere el compuesto P-0954 para obtener el compuesto reclamado en la presente solicitud de manera obvia, por lo cual la misma carece de nivel inventivo.

De la misma manera, el Examinador presenta el siguiente cuadro comparativo de las características técnicas esenciales de la Reivindicación 39 frente a las de D2 y D1:

Solicitud	D2	D1
Proceso de síntesis	Proceso de síntesis (Pág. 44, esquema 14; pág. 55, párr. [0353])	Compuesto P-0954 (Pág. 97)
Un compuesto de fórmula IVc  Reacciona con un compuesto de fórmula V (X¹ es halógeno)  Para obtener el compuesto de Fórmula I 	El compuesto 56  Reacciona con el compuesto 57  Para obtener el compuesto 58 	

Como resultado de esta comparación, el Examinador anota que D2 es el estado del arte más cercano a la invención dado que describe un proceso de síntesis donde reacciona el compuesto 56 (derivado de anilina) con el compuesto 57 para obtener el compuesto 58. La diferencia entre la Reivindicación 39 y D2 consiste en que el producto de la presente solicitud es un compuesto sustituido en la posición 4 del anillo pirrolo[2,3-b] piridina, mientras que el procedimiento de D2 permite obtener un compuesto sustituido en la posición 5 del anillo anteriormente mencionado, sin embargo, el Examinador señala que dicha diferencia no le confiere un efecto diferencial a la materia reclamada en la presente solicitud.

Así, el problema técnico objetivo consiste en ¿Cómo modificar el proceso divulgado en D2 para establecer un proceso alternativo de síntesis que conduzca a la obtención de compuestos derivados de pirrolo[2,3-b] piridina sustituidos en la posición 4?, en vista de lo anterior, el Examinador sostiene que D1 también da a conocer el compuesto P-0954 que tiene una sustitución en la posición 4 del anillo pirrolo[2,3-b] piridina.

En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia, implementaría la síntesis del esquema 16 de D1 modificando el compuesto de partida por un derivado 4- pirrolo[2,3-b] piridina como lo sugiere el compuesto P-0954 para obtener el compuesto reclamado en la presente solicitud de manera obvia, por lo cual la misma carece de nivel inventivo.

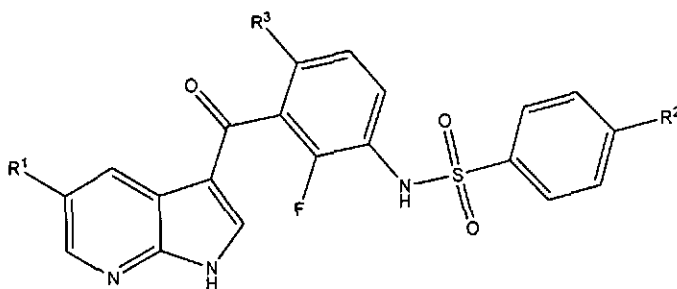
b- i) En respuesta a las observaciones planteadas por el Examinador y con el fin de brindar mayor soporte al nivel inventivo de la presente invención, me permito desarrollar mis argumentos utilizando la aproximación para la evaluación del nivel inventivo de método “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de su Guía.³

Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando*”⁴ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para este caso, la Guía de la SIC determina que “*el estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante*”².

De esta manera, el Examinador establece que la patente US2008/0167338 (D2) es el documento más cercano a la presente invención debido a que enseña compuestos moduladores de cinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes que tienen la siguiente fórmula estructural:

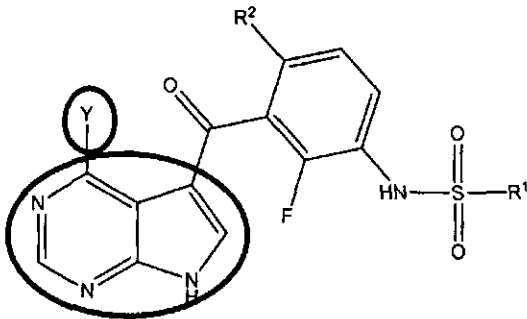
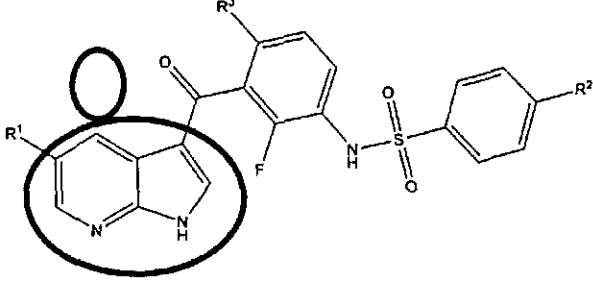


³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, sección 3.4.7 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

⁴ Ibid., sección 2.13.5.1

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano.

Al comparar la materia reclamada en la presente solicitud y la divulgación que se hace en D2, a partir de la fórmula general de los compuestos de D2 se pueden determinar las siguientes diferencias:

Características esenciales Presente invención	Características D2
El compuesto de la fórmula: 	El compuesto de la fórmula: 
Grupo <u>pirrolo[2,3-d]pirimidina</u> en el núcleo;	Grupo <u>1H-pirrolo[2,3-b]piridina</u> en el núcleo;
Sustituyente Y en la posición 4 del núcleo	Posición 4 del núcleo sin sustituir
Posición 5 del núcleo sin sustituir.	Sustituyente R ¹ en la posición 5 del núcleo.

De acuerdo con el análisis de D2 y de la presente invención, resulta evidente que D2 hace referencia a un compuesto estructuralmente diferente al compuesto que se reclama en la presente solicitud.

En su análisis, el Examinador no advierte que las diferencias existentes entre el compuesto reclamado en la presente solicitud y el compuesto revelado por D2 afectan propiedades de las moléculas en cuestión tales como la polaridad, la uniformidad de la nube electrónica y la capacidad de formar puentes de hidrógeno y por lo tanto la afinidad de los mismos frente a sus blancos terapéuticos. De esta forma, las diferencias entre D2 y la presente invención son determinantes para lograr el efecto técnico que presentan los compuestos reclamados.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Gracias a las diferencias existentes entre la presente invención y el arte previo citado anteriormente, contrario a lo que el Examinador señala, el efecto técnico que se logra es obtener compuestos con una actividad inhibitoria de las kinasas B-Raf, B-Raf V600E y c-Raf-1 mejorada frente a los compuestos de D2 tal y como se muestra en tabla de las páginas 210 y 211 del Capítulo Descriptivo, así:

Actividad inhibitoria bioquímica de B-Raf, B-Raf V600E y c-Raf-1 para los compuestos ejemplares como se describe en este documento:

Número de compuesto	Actividad bioquímica (IC ₅₀ µM)		
	B-Raf	V600E	c-Raf-1
P-1001	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1002	> 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1003	> 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1004	> 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1005	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1006	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1007	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1008	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1009	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1010	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1011	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1012	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1013	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1014	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1015	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1016	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1017	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1018	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1019	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1020	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1021	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1022	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1023	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1024	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1025	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1026	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1027	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1028	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1029	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1030	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1031	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1032	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1033	> 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1034	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1035	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1036	> 0.1	< 0.1	< 0.1

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

P-1037	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1038	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1039	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1040	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1041	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1042	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1043	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1044	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1045	> 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1046	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1047	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1048	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1049	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1050	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1051	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1052	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1053	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1054	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1055	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1056	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1057	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1058	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1059	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-1060	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1061	> 0.1	> 0.1	> 0.1
P-1062	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-1063	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-2001	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2002	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2003	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2004	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2005	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2006	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2007	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2008	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2009	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-2010	< 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2011	< 0.1	> 0.1	< 0.1
P-2012	> 0.1	< 0.1	< 0.1

P-2013	> 0.1	< 0.1	< 0.1
P-2014	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-2015	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-2016	> 0.1	> 0.1	< 0.1
P-2017	> 0.1	> 0.1	< 0.1

Como se desprende de la tabla anterior, la IC₅₀ inhibitoria de los compuestos de la presente invención se encuentra en el orden de 0.1 μM, mientras que para los compuestos divulgados en D2 la actividad inhibitoria de las mismas quinasas está en el orden de 10 μM (página 55 de D1), es decir, los compuestos de la presente solicitud resultan ser en promedio **100 veces más potentes** a los compuestos dados a conocer en D2.

Así, se puede afirmar que el análisis del Examinador adolece de objetividad y fundamento puesto que se basa en un juicio parcializado e incompleto, sin detallar las ventajas y mejoras que reclama la presente solicitud, y que como se explica más adelante, no era evidente, ni obvio o derivable a partir de las enseñanzas del arte previo citado.

D. Deducir el problema técnico objetivo.

El Examinador plantea el problema técnico como ¿cómo modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos de cinasa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes?.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

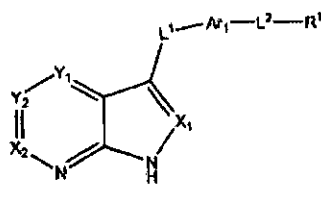
Partiendo del problema técnico planteado por la SIC, es claro que para poder llegar a la presente invención, la persona medianamente versada en la materia no sólo habría tenido que realizar una sencilla modificación estructural, como contrariamente lo señala el Examinador, sino que, tal como se mostró anteriormente, habría tenido que recurrir a varias modificaciones estructurales esenciales de los compuestos de D2 para poder llegar a la presente invención.

De acuerdo con las anteriores consideraciones, es evidente que para una persona medianamente versada en la materia, resultaría impensable llegar a los compuestos reclamados en la presente solicitud a partir del arte previo citado por el Examinador, debido a que las diferencias estructurales entre los compuestos divulgados por D2 y los de la presente invención surgen desde el mismo grupo farmacofórico y de un sustituyente ubicado sobre el mismo, es decir, una persona medianamente

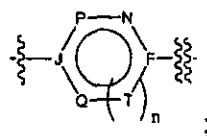
versada en la materia no modificaría los elementos estructurales anteriormente mencionados debido a que podría afectar la actividad terapéutica de manera impredecible y a que no hay enseñanza o sugerencia alguna en D2 que le motive a hacerlo, toda vez que D2 muestra una marcada preferencia por compuestos cuyo núcleo es un grupo 1H-pirrolo[2,3-b]piridina.

Ahora bien, D1 da a conocer compuestos que son diferentes a los que se reclaman en la presente solicitud como ya lo he explicado en el numeral 3.b. del presente memorial, por lo cual, al reclamar estructuras diferentes a la de los compuestos que aquí se reclaman, no motivarían a la persona medianamente versada en la materia a la obtención de los mismos.

Adicionalmente, D3 da a conocer compuestos que contienen un núcleo pirrolo[2,3-d]pirimidina de fórmula:



En donde Y_1 es CR^4 , Y_2 es N, X_2 es CR^6 y X_1 es CR^2 dentro de lo cual podrían estar comprendidos los compuestos de la presente solicitud siempre y cuando L_1 sea $-C(O)-$, y $L_2 = -(alk)_a-NR^9S(O)_2-(alk)_b-$. No obstante, el sustituyente Ar_1 de D3 no corresponde con el grupo fenilo que se reclama en la presente solicitud en la posición correspondiente, en su lugar reclama un grupo heteroarileno de 5 o 6 miembros que debe contener al menos un átomo de nitrógeno:



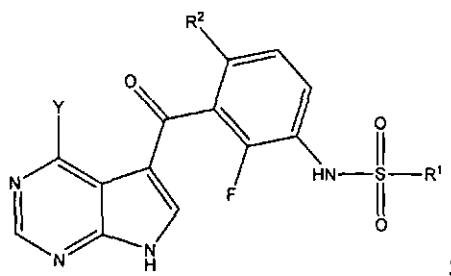
Más aún, la mayoría de los ejemplos de D3 ilustran compuestos derivados de pirrolo-piridina (en lugar del núcleo pirrolo-pirimidina que se reclama en la presente invención) que están sin sustituir en la posición 4 y que están sustituidos en la posición 3 por un puente alquileo ($-CH_2-$) y en la posición 1 por un grupo $-NH-CH_2-$ unido adicionalmente a un anillo de fenilo, que son activos inhibidores de las kinasas c-kit y c-fms, diferentes de las kinasas que inhiben los compuestos reclamados por la presente solicitud (B-Raf, B-Raf V600E y c-Raf-1) con lo cual una persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a desarrollar los compuestos que se reclaman en esta solicitud toda vez que su objetivo terapéutico es diferente.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a combinar los documentos citados, y en caso de que lo hiciera, obtendría compuestos con un núcleo pirrolo[2,3-b]piridina que no estuviesen sustituidos en la posición 4 de dicho núcleo, es decir llegaría a compuestos completamente diferentes a los que reclama la presente invención. Así, nada en D1, D2 y/o D3 habría llevado a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar

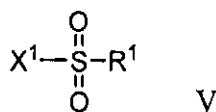
compuestos con las características estructurales esenciales aquí reclamadas y mucho menos con la expectativa de éxito de que dichos compuestos resultasen ser en promedio **100 veces más potentes** a los compuestos dados a conocer en D2.

ii) Ahora, al respecto del proceso de síntesis mencionado en la antigua Reivindicación 39 (actual Reivindicación 11), me permito señalar que mientras la presente solicitud reclama un procedimiento que comprende:

Poner en contacto un compuesto de la Fórmula:



con un compuesto de la Fórmula V:



bajo condiciones suficientes para formar el compuesto de la Fórmula I, en donde:
X¹ es un halógeno.

Como se puede apreciar, la presente invención busca obtener derivados de pirrolo-pirimidina a partir de un compuesto de núcleo similar, mientras que D2 y D1 dan a conocer un compuesto de obtención de un compuesto derivado de pirrolo-piridina a partir de un compuesto que posee el mismo núcleo, de hecho el proceso revelado por estas anterioridades al proponer una sustitución y no una transformación del núcleo divulgado, de ninguna manera sugiere o motiva a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar compuestos como los que se reclaman en la presente solicitud, que además están sustituidos en posiciones distintas a las posiciones que divulgan los compuestos dados a conocer por el arte previo.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los

documentos⁵. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**. Tal y como lo mencioné anteriormente, dado que los documentos citados por el Examinador no permiten predecir la estructura del compuesto que se reclama en la presente invención y menos predecir su sorprendente actividad inhibitoria de kinasas, como se demostró anteriormente.

En el presente caso, es importante destacar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya que los compuestos aquí reclamados ahora existen. Aplicar un estándar de "posibilidad de alcanzar" en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar al compuesto de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo, lo cual como se demostró anteriormente no sucedió.

Además, me permito recordarle al Examinador que el análisis realizado resulta equivocado debido a que el Examinador se limita a mencionar una diferencia (entre las tantas que se mencionaron anteriormente) y a señalar similitudes inexistentes entre la presente solicitud y el arte previo citado, ya que según el Manual Andino de Patentes, se indica claramente que : *"...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención"*⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

De aceptar el estándar de nivel inventivo del Examinador, donde supuestamente el desarrollo del compuesto aquí reclamado es obvio, se desdibujaría el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. Nada se inventa de la nada. Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

De esta manera, me permito llamar la atención sobre el Artículo 18 de la Decisión 486, el cual establece "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.". En el caso de la referencia, la presente invención tiene nivel inventivo porque, para la persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1, D2 y/o D3, no habría sido obvia ni mucho menos evidente a partir del arte previo citado. Por tanto, respetuosamente solicito al Despacho que reconozca el nivel inventivo de la presente invención, tomando en consideración los argumentos expuestos anteriormente, puesto que, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que los compuestos aquí reclamados resulta impredecible, sumado al hecho que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar al compuesto de la presente invención de manera específica y mucho menos sus efectos sorprendentes, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

5. Con un propósito meramente ilustrativo, me permito destacar que esta solicitud de patente se encuentra concedida en la oficina de patentes de Estados Unidos (patente 8.673.928) y Marruecos (patente 33811).

Si bien las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

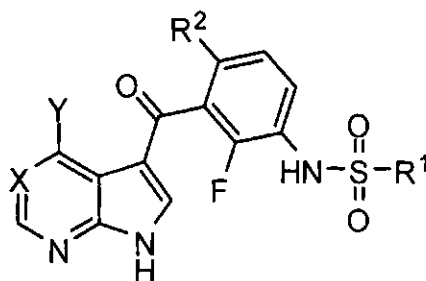
Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por 1 reivindicación adicional.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto que tiene la estructura química de la Fórmula I,



Fórmula I

o una sal, hidrato o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo,
en donde:

X es $-N=$;

Y es $-N(R^3)(R^4)$;

en donde:

R^3 es hidrógeno y R^4 se selecciona del grupo que consiste en (i) hidrógeno, $-OR^8$ y alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más R^{11} ; (ii) cicloalquilo o cicloalquilalquilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno o más R^{12} ; (iii) heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno o más R^{13} ; (iv) arilo o arilalquilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno o más R^{14} , opcionalmente, en donde los dos grupos R^{14} adyacentes en el anillo arilo se toman en conjunto para formar un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros que tiene de 1-4 heteroátomos seleccionados de O o N; y (v) heteroarilo o heteroarilalquilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno o más R^{15} ; o

R^3 y R^4 son ambos alquilo inferior; o

R^3 y R^4 se combinan con el átomo de nitrógeno al cual se unen para formar un anillo de 3-7 miembros que tiene 0-1 heteroátomo de anillo adicional seleccionado de O, N o S, en donde el átomo de nitrógeno o azufre se oxida opcionalmente;

R^1 se selecciona del grupo que consiste en alquilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, alquilo inferior sustituido con flúor, cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más R^7 , heterocicloalquilo, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, heterocicloalquilamino, arilo opcionalmente sustituido con uno o más R^6 y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más R^7 ;

R^2 es hidrógeno, flúor, cloro o alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más flúor;

cada R^6 , cuando se presenta, se selecciona independientemente del grupo que consiste en flúor, cloro, $-CN$, $-NO_2$, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor,

alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, $-C(O)-O-R^{15}$, $-N(H)-C(O)-R^{16}$, y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más alquilo inferior;

cada R^7 , cuando se presenta, se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, $-C(O)-O-R^{20}$, y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más alquilo inferior;

R^8 es hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más flúor, o, cuando R^8 es un alquilo C_{2-6} , dicho alquilo opcionalmente puede sustituirse con uno o más R^{21} ; cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{21} , o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{21} ;

cada R^{11} , cuando se presenta, se selecciona independientemente del grupo que consiste en flúor, $-OH$, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, $-NH_2$, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, heterocicloalquilamino, cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{12} , heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} , arilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} , y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{15} ;

cada R^{12} , cuando se presenta, se selecciona independientemente del grupo que consiste en flúor, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-OH$, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, $-NH_2$, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, heterocicloalquilamino, $-N(H)-C(O)-R^{22}$, $-N(H)-S(O)_2-R^{23}$, $C(O)-R^{24}$, y $S(O)_2-R^{25}$;

cada R^{13} , cuando se presenta, se selecciona independientemente del grupo que consiste en flúor, $-OH$, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, $-NH_2$, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, heterocicloalquilamino, $-N(H)-C(O)-R^{26}$, $-N(H)-S(O)_2-R^{27}$, $C(O)-R^{28}$, $S(O)_2-R^{29}$, y alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más R^{30} ;

cada R^{14} y R^{15} , cuando se presenta, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en flúor, cloro, $-OH$, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(H)-C(O)-R^{31}$, $-N(H)-S(O)_2-R^{32}$, $C(O)-R^{33}$, $S(O)_2-R^{34}$, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, heterocicloalquilamino, arilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{35} , y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{36} ;

cada R^{16} , cuando se presenta, es independientemente flúor, $-OH$, alcoxi inferior, $-NH_2$, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, o heterocicloalquilamino;

cada R^{20} , cuando se presenta, es independientemente hidrógeno, alquilo inferior, o alquilo inferior sustituido con flúor;

cada R^{22} , R^{23} , R^{26} , R^{27} , R^{31} y R^{32} , cuando se presentan, son independientemente alquilo inferior o alquilo inferior sustituido con flúor;

14
23

cada R^{21} , cuando se presenta, es flúor, -OH, alcoxi inferior, -NH₂, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, o heterocicloalquilamino;

cada R^{24} , R^{25} , R^{28} , R^{29} , R^{33} , y R^{34} , cuando se presentan, son independientemente alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, -OH, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, -NH₂, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, o heterocicloalquilamino;

cada R^{30} , cuando se presenta, es independientemente flúor, arilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{35} o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más R^{36} ; y

cada R^{35} y R^{36} , cuando se presentan, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en flúor, cloro, -OH, -NH₂, -CN, -NO₂, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilamino, y heterocicloalquilamino;

en cada ocurrencia el término "alquilo inferior", solo o en combinación, significa un radical derivado de alcano que contiene de 1 a 6 átomos de carbono;

en cada ocurrencia el término "alcoxi inferior", solo o en combinación, significa O-alquilo inferior, en donde el alquilo inferior contiene de 1 a 6 átomos de carbono;

en cada ocurrencia el término "haloalquilo" significa alquilo inferior, como se define en la presente sustituido por uno a siete átomos de halógeno;

en cada ocurrencia el término "cicloalquilo" significa un sistema de anillos de carbono saturado o insaturado, no aromático, monocíclico, bicíclico, o tricíclico que tiene de 3 a 10 miembros por anillo;

en cada ocurrencia el término "cicloalquilalquilo" se refiere a un radical (alquileno)-R, en donde R es cicloalquilo como se definió y alquileno significa un radical de hidrocarburo divalente, saturado, lineal o ramificado que se deriva de un alcano que tiene de 1 a 6 átomos de carbono;

en cada ocurrencia el término "heteroarilo", solo o en combinación, significa una estructura de anillo aromático monocíclico que contiene 5 o 6 átomos del anillo, o un grupo bicíclico aromático que tiene 8 a 10 átomos, que contiene de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir del grupo que consiste en O, S y N;

en cada ocurrencia el término "heteroarilalquilo" se refiere a un radical -(alquileno)-R, en donde R es un grupo heteroarilo como se definió en la presente y alquileno significa un radical de hidrocarburo divalente saturado lineal o ramificado derivado a partir de un alcano que tiene de 1 a 6 átomos de carbono;

en cada ocurrencia el término "heterocicloalquilo" se refiere a un grupo cicloalquilo no aromático saturado o insaturado que tiene de 5 a 10 átomos en el cual de 1 a 3 átomos de carbono en el anillo son reemplazados por heteroátomos de O, S o N, y son opcionalmente fusionados con benzo o heteroarilo de 5 a 6 miembros del anillo;

20
24

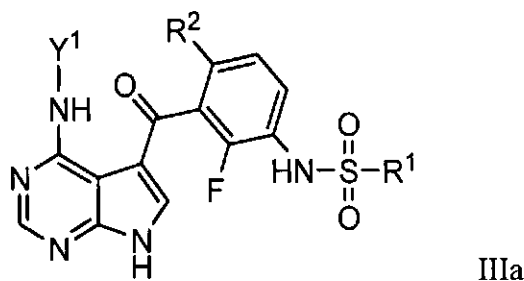
en cada ocurrencia el término “heterocicloalquilalquilo” se refiere a un radical - (alquileno)-R, en donde R es heterocicloalquilo como se definió en la presente y alquileno significa un radical de hidrocarburo divalente saturado lineal o ramificado derivado a partir de un alcano que tiene de 1 a 6 átomos de carbono;

en cada ocurrencia el término “arilo” solo o en combinación se refiere a un sistema de anillos monocíclicos o bicíclicos que contienen hidrocarburos aromáticos como fenilo o naftilo, los cuales pueden estar opcionalmente fusionados con un cicloalquilo de 5 a 7 miembros del anillo;

en cada ocurrencia el término “arilalquilo” se refiere a un radical -(alquileno)-R, donde R es arilo como se definió en la presente y alquileno significa un radical de hidrocarburo divalente saturado lineal o ramificado derivado a partir de un alcano que tiene de 1 a 6 átomos de carbono;

en cada ocurrencia el término “cicloalquilamino” solo o en combinación se refiere a -NR^{dd}R^{cc}, donde R^{dd} y R^{cc} se combinan con el átomo de nitrógeno para formar un heterocicloalquilo de 5 a 7 miembros como se definió en la presente, donde el heterocicloalquilo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional como el miembro del anillo seleccionado a partir de -O-, -N- o -S-.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, que tiene la Fórmula IIIa:



en donde

Y¹ es alquilo inferior opcionalmente sustituido con de uno a tres R¹¹, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, en donde:

(i) el cicloalquilo y cicloalquilalquilo se sustituyen cada uno opcionalmente con de uno a tres R¹²;

(ii) el heterocicloalquilo y heterocicloalquilalquilo se sustituyen cada uno opcionalmente con de uno a tres R¹³;

(iii) el arilo y arilalquilo se sustituyen cada uno opcionalmente con de uno a tres R¹⁴ opcionalmente, en donde los dos grupos R¹⁴ adyacentes en el anillo arilo se toman en conjunto para formar un heteroarilo de 5 o 6 miembros que tiene de 1-4 heteroátomos seleccionados de O o N; y

24
25

(iv) el heteroarilo y heteroarilalquilo se sustituyen cada uno opcionalmente con de uno a tres R¹⁵.

3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 2, en donde Y¹ se selecciona de alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con halógeno, 2-hidroxiethyl, ciclopropilamino, ciclobutilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo, ciclohexilo, 2-oxoetanilo, 2-oxoetanilmetilo, 3-oxoetanilo, 3-oxoetanilmetilo, 2-tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2-tetrahidropiranilo, 3-tetrahidropiranilo, 4-tetrahidropiranilo, 2-tetrahidrofuranilmetilo, 3-tetrahidrofuranilmetilo, 2-tetrahidropiranilmetilo, 3-tetrahidropiranilmetilo, 4-tetrahidropiranilmetilo, 1-metil-2-aziridinilo, 1-metil-2-aziridinilmetilo, 1-metil-2-azetidinilo, 1-metil-2-azetidinilmetilo, 1-metil-3-azetidinilo, 1-metil-3-azetidinilmetilo, 1-metil-2-pirrolidinilo, 1-metil-2-pirrolidinilmetilo, 1-metil-3-pirrolidinilo, 1-metil-3-pirrolidinilmetilo, 1-metil-2-piperidinilo, 1-metil-2-piperidinilmetilo, 1-metil-3-piperidinilo, 1-metil-3-piperidinilmetilo, 1-metil-4-piperidinilo, 1-metil-4-piperidinilmetilo, 1-metilsulfonil-2-piperidinilo, 1-metilsulfonil-2-piperidinilmetilo, 1-metilsulfonil-3-piperidinilo, 1-metilsulfonil-3-piperidinilmetilo, 1-metilsulfonil-4-piperidinilo, 1-metilsulfonil-4-piperidinilmetilo, 1,1-dioxo-4-tianilo, 1,1-dioxo-4-tianilmetilo, fenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2-bencilo, 2-fluorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 2-piridilo, 2-piridilmetilo, 3-piridilo, 3-piridilmetilo, 4-piridilo, 4-piridilmetilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2-dimetilaminofenilo, 3-dimetilaminofenilo, 4-dimetilaminofenilo, 2-dimetilaminobencilo, 3-dimetilaminobencilo, 4-dimetilaminobencilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 4-hidroxifenilo, 2-hidroxibencilo, 3-hidroxibencilo, 4-hidroxibencilo, 2-carboxifenilo, 3-carboxifenilo, 4-carboxifenilo, 2-carboxibencilo, 3-carboxibencilo, 4-carboxibencilo, 2-metoxycarbonilfenilo, 3-metoxycarbonilfenilo, 4-metoxycarbonilfenilo, 2-metoxycarbonilbencilo, 3-metoxycarbonilbencilo, 4-metoxycarbonilbencilo, 1-alquil-4-pirazolilo, 1-alquil-4-pirazolilmetilo, 3-piridazinilo, 3-piridazinilmetilo, 4-piridazinilo, 4-piridazinilmetilo, triazolilo, triazolimetilo, tetrazolilo, tetrazolimetilo, 2,1,3-benzoxadiazolilo, 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, 2,1,3-benzoxadiazolil-metilo, 2,1,3-benzoxadiazol-5ilmetilo, 2,1,3-benzotiadiazolilo, 2,1,3-benzotiadiazol-5-ilo, 2,1,3-benzotiadiazolil-metilo, 2,1,3-benzotiadiazol-5ilmetilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-metilo, 2-oxobencimidazol-4-ilo, 2-oxobencimidazol-4-metilo, 2-oxobencimidazol-5-ilo, 2-oxobencimidazol-5-metilo, 1,1-dioxo-tiolan-3-ilo, 1,1-dioxotiolan-3-metilo, 3-(2-metil-1,2,3,4-tetrazol-5-il)fenilo, 3-(2-metil-1,2,3,4-tetrazol-5-il)bencilo, 3-(5-metil-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenilo, 3-(1,2,4-triazol-5-il)fenilo, 3-(1,2,4-triazol-5-il)bencilo, 3-3-metil-4H-1,2,4-triazol-5-metilo o 2-(3-metil-4H-1,2,4-triazol-5-il)etilo.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 2 o 3, en donde R^2 es H o F.

5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 2 o 3, en donde R^1 es alquilo inferior, cicloalquilo opcionalmente sustituido con 1-2 grupos seleccionados de halógeno o alquilo inferior, heterocicloalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con alquilo inferior o alcoxi inferior, fenilo opcionalmente sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados de alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi o CN.

6. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 5, en donde R^1 es metilo, propilo, isobutilo, 2-metilpropilo, CF_3 , CF_3C_2- , CF_2C_2- , 4-trifluorofenilo, 2-trifluorofenilo, 3-trifluorofenilo, 3,5-dimetilfenilo, 4-propilfenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 4-fluoro-3-metoxifenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 5-metoxi-2-piridilo, 3-metoxi-2-piridilo, 4-metoxi-2-piridilo, 6-metil-2-piridilo, 5-metil-2-piridilo, 4-metil-2-piridilo, 3-metil-2-piridilo, dialquilamino, 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, 4-morfolinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 4,4-difluorociclohexilo, 1-metil-4-pirazolilo, 1-etil-4-pirazolilo, 1-metil-3-pirazolilo, 1-etil-3-pirazolilo, 6-metil-3-piridilo, 5-metil-3-piridilo, 4-metil-3-piridilo o 2-metil-3-piridilo.

7. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 6, en donde R^1 es 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 2,5-difluorofenilo o fenilo 4-alquilo inferior-sustituido, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más flúor.

8. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isobutilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1020);

N-[3-(4-Etilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1024);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-metilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1026);

N-[3-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1031);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-propilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1032);

25
28

N-[3-(4-Ciclopentilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1035);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-fenilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1037);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1039);

N-[3-(4-Ciclopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-propil-bencenosulfonamida (P-1040);

ácido propano-1-sulfónico [3-(4-ciclopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida (P-1041);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida (P-1042);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(2-hidroxi-etilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1043);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-isopropil-bencenosulfonamida (P-1044);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-3,5-dimetil-bencenosulfonamida (P-1045);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(tetrahydro-piran-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-propil-bencenosulfonamida (P-1046);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(tetrahydro-piran-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1047);

ácido propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-fenilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1048);

N-[3-(4-Dimetilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1049);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(oxoetan-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1050);

ácido propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1051);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1052);

N-[3-(4-Ciclopropilmetoxi-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1053);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(tetrahydro-furan-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1054);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-propil-bencenosulfonamida (P-1055);

24
28

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(oxoetan-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-propil-bencenosulfonamida (P-1056);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(1-metil-piperidin-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1057);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(2-metoxi-etilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1058);

N-{3-[4-(2-Dimetilamino-etilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1059);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(oxoetan-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1060);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-pirrolidin-1-il-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1061);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1062);

N-{3-[4-(1-Etil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1063);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-hidroxiamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1064);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(4-fluoro-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1065);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(naftalen-2-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1067);

ácido propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[(oxoetan-3-ilmetil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1068);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(4-fluoro-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1069);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(naftalen-1-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1072);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1073);

ácido propano-1-sulfónico [3-(4-bencilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida (P-1074);

ácido propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-propilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1075);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(piridin-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1076);

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(piridin-2-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1077);

25
29

ácido propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(piridin-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1078);

ácido propano-1-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1079);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(1-bencil-pirrolidin-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1080);

ácido Propano-1-sulfónico [3-(4-ciclopentilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida (P-1081);

ácido Propano-1-sulfónico [3-(4-etilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida (P-1082);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(3-dimetilamino-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1083);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(3-cloro-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1084);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-metoxi-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1085);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(2-metoxi-etilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1086);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(4-cloro-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1087);

ácido Propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isobutilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1088);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(4-trifluorometil-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1089);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(6-metoxi-piridin-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1090);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-trifluorometil-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1091);

ácido Propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-m-tolilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1092);

ácido Propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-p-tolilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1093);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-fluoro-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1094);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(1-etil-piperidin-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1095);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(1-metanosulfonil-piperidin-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1096);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(tetrahydro-furan-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1097);

ácido Propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-metilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1098);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(1-etil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1099);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida P-1100);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(2-fluoro-4-metoxi-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida P-1101);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida P-1102);

N-[3-(4-Ciclopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida P-1103);

N-[3-(4-Ciclopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida P-1104);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-fluoro-5-metoxi-piridin-2-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1105);

ácido Propano-1-sulfónico [2-fluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1106);

4-Ciano-N-[2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida (P-1108);

Ácido 2,2,2-Trifluoro-etanosulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1109);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-4-difluorometoxi-bencenosulfonamida (P-1110);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1111);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida (P-1112);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida (P-1113);

ácido Propano-2-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1114);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida (P-1115);

3-Ciano-N-[2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida (P-1116);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-3-fluoro-4-metoxi-bencenosulfonamida (P-1117);

ácido 3,3,3-Trifluoro-propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1118);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-3-difluorometoxi-bencenosulfonamida (P-1119);

ácido 1-Etil-1H-pirazol-4-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1120);

ácido 1-Metil-1H-pirazol-4-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1121);

ácido Piperidin-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1122);

ácido Ciclohexanosulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1123);

ácido Ciclopentanosulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1124);

ácido Pirrolidin-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1125);

ácido 2-Metil-propano-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1126);

ácido Dietilamina-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1127);

ácido Ciclobutanosulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1128);

ácido Morfolin-4-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1129);

ácido 6-Metoxi-piridina-3-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1130);

ácido 6-Metil-piridina-2-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1131);

ácido Piridin-3-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1132);

ácido Piridin-2-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-fenil]-amida (P-1133);

ácido Propan-1-sulfónico {3-[4-(benzo[1,2,5]tiadiazol-5-ilamino)-7H-pirrol-2-yl]pirimidin-5-carbonil}-2,4-difluoro-fenil]-amida (P-1134);

N-[3-(4-Bencilamino-7H-pirrol-2-yl)pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1135);

20
32

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(piridin-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1136);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1137);

N-[3-(4-Etilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1138);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(3-metoxi-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1139);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isobutilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1140);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-m-tolilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1141);

N-{3-[4-(1-Etil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1142);

N-{3-[4-(1,3-Dimetil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1143);

N-[3-(4-Bencilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1144);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(piridin-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1145);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1146);

N-[3-(4-Ciclopentilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1147);

N-[3-(4-Etilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1148);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(3-metoxi-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1149);

N-{2,4-Difluoro-3-[4-(2-metoxi-etilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1150);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isobutilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1151);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-m-tolilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1152);

N-{3-[4-(1-Etil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1153);

N-{3-[4-(1,3-Dimetil-1H-pirazol-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1154);

N-[2,4-Difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida (P-1155);

ácido Dimetilamina-1-sulfónico [2,4-difluoro-3-(4-isopropilamino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil)-fenil]-amida (P-1156);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(1H-indazol-6-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1157);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(1H-indazol-5-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1158);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(4-hidroxi-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1159);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[(5-metil-1H-pirazol-3-il-metil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1160);

ácido 3-({5-[2,6-Difluoro-3-(propano-1-sulfonilamino)-benzoil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino}-metil)-benzoico (P-1161);

ácido 4-{5-[2,6-Difluoro-3-(propano-1-sulfonilamino)-benzoil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino}-benzoico metil ester (P-1162);

ácido 4-{5-[2,6-Difluoro-3-(propano-1-sulfonilamino)-benzoil]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino}-benzoico (P-1163);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-[1,2,4]triazol-1-il-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1164);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-oxazol-5-il-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1165);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[(piridin-3-ilmetil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1166);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-[1,2,4]triazol-1-il-propilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1167);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-piridin-3-il-propilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1168);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(3-hidroxi-fenilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1169);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[3-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-fenilamino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1170);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[3-(5-metil-tetrazol-1-il)-fenilamino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1171);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[3-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-fenilamino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1172);

ácido Propano-1-sulfónico (3-{4-[(benzo[1,2,5]oxadiazol-5-ilmetil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-2,4-difluoro-fenil)-amida (P-1173);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(1,1-dioxo-hexahidro-1 lambda*6*-tiopiran-4-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1174);

ácido Propano-1-sulfónico {3-[4-(1,1-dioxo-tetrahydro-1 lambda*6*-tiofen-3-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1175);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[2-(5-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-etilamino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1176);

ácido Propano-1-sulfónico {2,4-difluoro-3-[4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzoimidazol-5-ilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-fenil}-amida (P-1177);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-fenilamino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1178);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[3-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-fenilamino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1179);

ácido Propano-1-sulfónico (2,4-difluoro-3-{4-[(piridazin-4-ilmetil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil}-fenil)-amida (P-1180);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2-fluoro-fenil}-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1185);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2,4-difluoro-bencenosulfonamida (P-1186);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-fluoro-bencenosulfonamida (P-1187);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-fluoro-4-metoxi-bencenosulfonamida (P-1188);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-4-fluoro-bencenosulfonamida (P-1189);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-fluoro-4-metil-bencenosulfonamida (P-1190);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1191);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-4-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida (P-1192);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-5-metil-bencenosulfonamida (P-1193);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-5-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1194);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-4-metil-bencenosulfonamida (P-1195);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-4-metoxi-bencenosulfonamida (P-1196);

31
25

5-Cloro-N-{3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1197);

3-Cloro-N-{3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2-fluoro-bencenosulfonamida (P-1198);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3,4-difluoro-bencenosulfonamida (P-1199);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-fluoro-5-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1200);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida (P-1201);

4-Cloro-N-{3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-fluoro-bencenosulfonamida (P-1202);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-5-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida (P-1203);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-5-fluoro-2-metoxi-bencenosulfonamida (P-1204);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-3-trifluorometil-bencenosulfonamida (P-1205);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-2,6-difluoro-bencenosulfonamida (P-1206);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-bencenosulfonamida (P-1207);

ácido Piridin-2-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1208);

ácido 4-Metil-piridin-2-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1209);

ácido 6-Fluoro-piridin-2-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1210);

ácido Piridin-3-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1211);

ácido 4-Cloro-piridin-3-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1212);

ácido 2-Cloro-piridin-3-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1213);

ácido 1-Metil-1H-pirazol-4-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1214);

ácido N,N-Dimetilamino-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1215);

32
36

ácido N,N-Dietilamino-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1216);

ácido Pirrolidina-1-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1217);

ácido Morfolin-4-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1218);

ácido Tetrahidro-piran-4-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1219);

ácido Etanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1220);

ácido Propano-2-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1221);

ácido Butano-2-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1222);

ácido 2-Metil-propano-1-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1223);

ácido Butano-1-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1224);

ácido Pentano-2-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1225);

N-{3-[4-(Ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-C,C,C-trifluoro-metanosulfonamida (P-1226);

ácido 2,2,2-Trifluoro-etanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1227);

ácido 3,3,3-Trifluoro-propano-1-sulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1228);

ácido Ciclohexanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1229);

ácido Ciclopentanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1230);

ácido Ciclobutanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1231);

ácido Ciclopropanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1232);

ácido 4,4-Difluoro-ciclohexanosulfónico {3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-amida (P-1233);

N-[3-[4-(ciclopropilmetil-amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-2,4,5-trifluoro-bencenosulfonamida (P-1234);

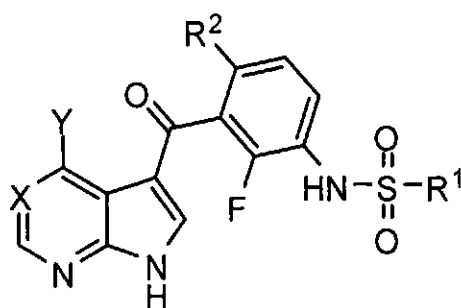
33
38

N-[3-[4-(ciclopropilmetilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-2,3,5-trifluoro-bencenosulfonamida (P-1235);
N-[3-[4-(ciclopropilmetilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-2,3,6-trifluoro-bencenosulfonamida (P-1236);
3-ciano-N-[3-[4-(ciclopropilmetilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]bencenosulfonamida (P-1237);
N-[3-[4-(ciclopropilmetilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-6-metoxi-piridina-3-sulfonamida (P-1238);
N-[3-[4-[[(1R)-1-ciclopropiletil]amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1239);
N-[3-[4-[[(1S)-1-ciclopropiletil]amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2,4-difluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1240); y
N-[3-[4-(ciclopropilmetilamino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-carbonil]-2-fluoro-4-metil-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida (P-1241);
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

9. Una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-8 y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable.

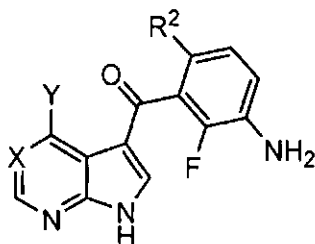
10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-8 y otro fármaco.

11. Un método para preparar un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la Reivindicación 1



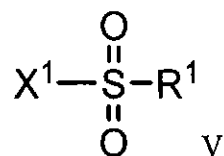
dicho método comprende:

poner en contacto un compuesto de la Fórmula IVc:



con un compuesto de la Fórmula V:

34
38



bajo condiciones suficientes para formar el compuesto de la Fórmula I, en donde:

X¹ es un halógeno; y

X es -N=.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 109800

Bogotá D.C., Octubre 16 de 2014 - 10:36:59

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	555424586	16/10/2014	31.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	31.000.00
			\$31.000.00

SON: **TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-081901- -00008-0000

Fecha: 2014-10-16 16:50:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 35/39

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Octubre 16 de 2014 - 10:37:00