

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Elpe Porras

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-073061-00008-0000

Fecha: 2013-07-31 16:28:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 13

Medellín
ara Múnera
lie Manotas

Re: Expediente N°. 12-073.061

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA MODULACIÓN DE CINASAS, E INDICACIONES PARA ELLO"

Solicitante: PLEXXIKON INC.

Nuestra Ref.: P2012/000057

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No. 1582, DE LA FIJACIÓN EN LISTA No. 006 DE FECHA 05 DE FEBRERO DE 2013.

Yo, CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la solicitante me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor Tito Noe Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.S..

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 presentado al momento de radicar la presente solicitud del cual se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 18, 28 a 33, 39 a 46 y 49 a 51;
- se incluyeron las definiciones de R⁶, R¹³, R¹⁴ y R¹⁵ en el alcance de la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 19), lo que encuentra soporte en el alcance de la antigua Reivindicación 1;

- se limitaron los compuestos dentro del alcance de la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 19), excluyendo los compuestos P-0186, P-0187, P-0188, P-0378, P-0379, P-0414 y P-0415;
- se eliminaron 14 compuestos de la Reivindicación 34;
- se eliminaron 15 compuestos de la Reivindicación 35;
- se eliminaron 7 compuestos de la Reivindicación 36;
- se agregaron las definiciones de R^6 y R^{13} a R^{23} en la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 48), lo cual encuentra soporte en el alcance de la antigua Reivindicación 1;
- se modificó el procedimiento de la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 48), que encuentra soporte en las páginas 80 y 81 del Capítulo Descriptivo.

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.

2. a- El Opositor manifiesta que la presente solicitud incumple los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de la CAN. Particularmente, el Opositor argumenta que la presente solicitud no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo, debido a que las composiciones farmacéuticas incluyen agentes conocidos tales como Carboplatino, Gemcitabina, Pemetrexed, Bevacizumab, Imatinib, entre otros.

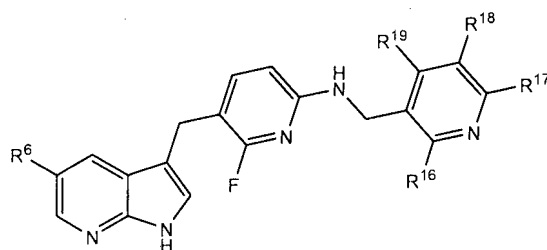
El Opositor señala que el texto "Merck Index", muestra que el Carboplatino es conocido con las patentes NI.7307863 (1973) y US4140707 (1979). La Gemcitabina está asociada a patentes concedidas por la Oficina de la Gran Bretaña GB2136425 (1984) y la de Estados Unidos US4808614 (1989). Del mismo modo, el Pemetrexed tiene patentes concedidas por la Oficina Europea de Patentes EP432677 (1991) y la de Estados Unidos US5344932 (1994). De igual manera, la molécula Bevacizumab ha tenido patentes publicadas por la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) WO9845331 (1998). Por último, la molécula Imatinib tiene patentes otorgadas por la Oficina Europea EP564409 (1993) y la de Estados Unidos US5521184 (1996).

Adicionalmente, el Opositor argumenta que la combinación de compuestos no es materia patentable pues combinar compuestos activos para obtener mejores efectos es actividad obvia y

rutinaria para la persona medianamente versada en la materia. Asimismo, el Opositor afirma, con base en la Guía para el Examen de Patentes Farmacéuticas¹, que la sinergia entre dos o más fármacos es considerada como un descubrimiento y no como una invención, pues dicha propiedad ocurre en el cuerpo y se evidencia a través de tratamientos clínicos.

Teniendo en cuenta lo anterior, el Opositor sostiene que no se puede otorgar patente para composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprendan moléculas conocidas. De igual forma el Opositor señala que los métodos de tratamiento reclamados no se consideran invenciones.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, del cual se eliminaron las Reivindicaciones 1-18, 28-33, 39-46 y 49-51, y reclama específicamente compuestos de Fórmula II':



Fórmula II'

o sales, profármacos, tautómeros o estereoisómeros de los mismos, y composiciones farmacéuticas de los mismos con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable, eventualmente en combinación con un antibiótico, un agente de inmunoterapia, un taxano, un retinoide, un alcaloide, un agente antiangiogénico, un inhibidor de topoisomerasa, un inhibidor de quinasa, un inhibidor orientador de transducción de señales, un modificador de respuesta biológica o un agente quimioterapéutico.

ii) En particular, en relación con los argumentos presentados por el Opositor, me permito resaltar que, a pesar de que "The Merck Index" describe compuestos con los cuales se pueden preparar composiciones farmacéuticas que contengan combinaciones de éstos con compuestos de la presente invención, este no anticipa la materia reclamada en la presente invención ni la hace obvia para una persona medianamente versada en la materia.

¹ CORREA, Carlos. Guía para el examen de patentes farmacéuticas: Desarrollando una perspectiva de salud pública, Página 8. Sección 2.2.

Las patentes citadas por el Opositor en relación con los agentes activos Carboplatino, Gemcitabina, Pemetrexed, Bevacizumab e Imatinib, sólo se refieren a compuestos activos adicionales que no tienen relación alguna con los compuestos de la presente invención. De hecho, ninguno de estos compuestos se encuentra reclamado como tal en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Asimismo, las referencias citadas por el Opositor no divulgan los compuestos heterocíclicos moduladores de quinasa de Fórmula II' con las características descritas y reivindicadas en la presente invención, ni composiciones que los comprendan. Por lo tanto, a diferencia de la opinión del Opositor, nada en los documentos citados divulga **explicita e inequívocamente** los compuestos y composiciones reclamadas en la presente invención.

En este punto es importante resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el Manual Andino de Patentes (MAP) el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la "divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención".³

iii) Con respecto al nivel inventivo, siguiendo las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor, la persona medianamente versada en la materia de ninguna manera encontraría motivación o sugerencia alguna que la llevaran a desarrollar los compuestos heterocíclicos moduladores de quinasa de la presente invención y sus composiciones farmacéuticas.

En este punto vale la pena resaltar que al evaluar el nivel inventivo de una invención, y con el fin de alcanzar una conclusión de no obviedad adecuada, debe retrocederse en el tiempo al momento en que la invención era desconocida, y específicamente evaluar las motivaciones del arte previo que hubieran conducido inequívocamente a la invención reclamada. De hecho, el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya que los compuestos y las composiciones reclamadas ahora existen. Aplicar un estándar de "posibilidad" en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema.

²Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

³ 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>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

3. Así las cosas, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

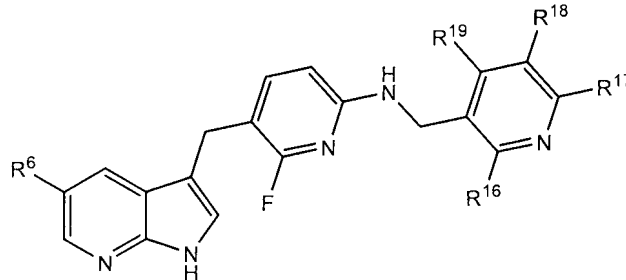
Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago que cubre la tasa de modificaciones correspondiente.

6

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto que tiene la Fórmula II':



Fórmula II';

o una sal, un profármaco, un tautómero o un estereoisómero del mismo,
en donde:

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con halógeno, alquenilo inferior, alquinilo inferior, cicloalquilo, fenilo, pirazolilo, -CN, -O-R¹³, -C(O)-N(H)-R¹⁴, -C(O)-O-R¹⁴, -S(O)₂-R¹⁵, -S(O)₂-N(H)-R¹⁴, -N(H)-C(O)-R¹⁵, y -N(H)-S(O)₂-R¹⁵, donde pirazolilo está opcionalmente sustituido con alquilo bajo o heterocicloalquilo;

R¹³ es H, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con -O-CH₃, alquilo inferior sustituido con dialquilamina, o alquilo inferior sustituido con heterocicloalquilo;

R¹⁴ es hidrógeno o alquilo inferior;

R¹⁵ es alquilo inferior;

R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, alquilo inferior halosustituido, alquilo inferior acoxisustituido, cicloalquilamino, -CN, -O-R²⁰, -S(O)₂-R²¹, -S(O)₂-N(H)-R²², -N(H)-R²², -N(R²²)₂, y -N(H)-S(O)₂-R²³, con la condición que al menos dos de R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ son H;

R²⁰ es alquilo inferior, alquilo inferior fluorosustituido, alquilo inferior metoxisustituido, o cicloalquilo;

R²¹ es alquilo inferior;

R²² es alquilo inferior;

R²³ es alquilo inferior; y

con la condición de que el compuesto es otro diferente a:

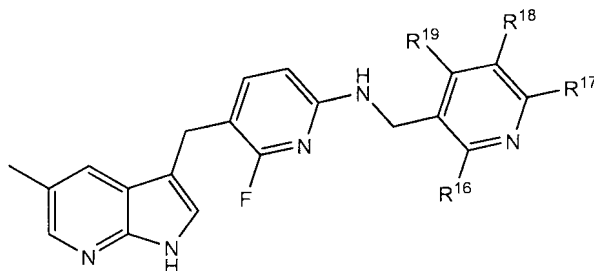
[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-6-fluoro-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina, [6-Fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina, [6-Fluoro-5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina, [6-Fluoro-5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina, [5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-

6-fluoro-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina, (5-Fluoro-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina o 3-{2-Fluoro-6-[(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-5-carbonitrilo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, donde R^6 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior fluorosustituido, alqueno inferior, alquino inferior, cicloalquilo, fenilo, pirazolilo, -CN, -O- R^{13} , -C(O)-N(H)- R^{14} , -C(O)-O- R^{14} , -S(O)₂- R^{15} , -S(O)₂-N(H)- R^{14} , -N(H)-C(O)- R^{15} , and -N(H)-S(O)₂- R^{15} , donde pirazolilo está opcionalmente sustituido con alquilo inferior o heterocicloalquilo.

3. El compuesto de la Reivindicación 2, donde R^6 es F, Cl, Br, alquilo inferior, alquilo inferior fluorosustituido, -CN, -C(O)-N(H)- R^{14} , -N(H)-C(O)- R^{15} , -C(O)-O- R^{14} , -S(O)₂- R^{15} , -S(O)₂-N(H)- R^{14} o -N(H)-S(O)₂- R^{15} .

4. El compuesto de la Reivindicación 1, que tiene la Fórmula II:

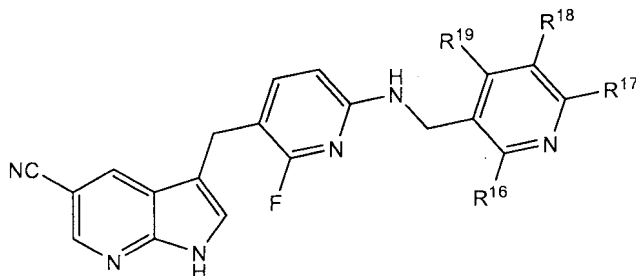


Fórmula II.

5. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo inferior, alquilo inferior fluorosustituido, alquilo inferior metoxisustituido, cicloalquilamino, -CN, -O- R^{20} , -S(O)₂- R^{21} , -S(O)₂-N(H)- R^{22} , -N(H)- R^{22} , -N(R^{22})₂, y -N(H)-S(O)₂- R^{23} .

6. El compuesto de la Reivindicación 5, donde R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados de H, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior halosustituido, -OR²⁰, o alquilo inferior alcoxisustituido.

7. El compuesto de la Reivindicación 1, que tiene la Fórmula IIa:



Formula IIa.

8

8. El compuesto de la Reivindicación 7, donde R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo inferior, alquilo inferior fluorosustituido, alquilo inferior metoxisustituido, cicloalquilamino, -CN, $-O-R^{20}$, $-S(O)_2-R^{21}$, $-S(O)_2-N(H)-R^{22}$, $-N(H)-R^{22}$, $-N(R^{22})_2$, y $-N(H)-S(O)_2-R^{23}$.

9. El compuesto de la Reivindicación 8, en donde R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente seleccionados de H, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior halosustituido, $-OR^{20}$, o alquilo inferior alcoxisustituido.

10. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

[6-Fluoro-5-(5-fluoro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-1622**),

N-(3-{2-Fluoro-6-[(5-fluoro-2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-acetamida (**P-1669**),

N-(3-{6-[(6-Cloro-piridin-3-ilmetil)-amino]-2-fluoro-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)-metanesulfonamida (**P-1679**),

[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-6-fluoro-piridin-2-il]-(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2001**),

[6-Fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(5-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2028**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2029**),

[6-Fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2030**),

[6-Fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2043**),

[6-Fluoro-5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2045**),

(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2048**),

(5-Fluoro-2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2049**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2052**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(4-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2062**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-metil-piridin-4-ilmetil)-amina (**P-2067**),

(5-Fluoro-2-metoxi-piridin-4-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2071**),

[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-6-fluoro-piridin-2-il]-(2-metil-piridin-4-ilmetil)-amina (**P-2075**),

(2,6-Dimetoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2097**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2103**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(2-fluoro-piridin-4-ilmetil)-amina (**P-2118**),

[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-6-fluoro-piridin-2-il]-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2165**),

3-{2-Fluoro-6-[(5-fluoro-2-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-ilmetil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-5-carbonitrilo (**P-2193**),

5-[(5-bromo-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)metil]-6-fluoro-N-[(5-fluoro-6-metoxi-3-piridil)metil]piridin-2-amina (**P-2203**),

3-[[2-fluoro-6-[(5-fluoro-6-metoxi-3-piridil)metilamino]-3-piridil]metil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-5-carbonitrilo (**P-2204**), y

6-fluoro-N-[(5-fluoro-6-metoxi-3-piridil)metil]-5-[[5-(trifluorometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il]metil]piridin-2-amina (**P-2206**),

o una sal, profármaco, tautómero, o esteroisómero del mismo.

11. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2004**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2031**),

(4-Cloro-bencil)-[6-fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2032**),

(4-Cloro-bencil)-[6-fluoro-5-(4-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2037**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(5-metil-piridin-2-ilmetil)-amina (**P-2131**),

10

ácido (2-{[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-metil}-fenil)-amida etanosulfónico (**P-2198**), y

ácido (3-fluoro-5-{[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-ilamino]-metil}-fenil)-amida etanosulfónico (**P-2202**),

o una sal, profármaco, tautómero, o esteroisómero del mismo.

12. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-trifluorometil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-1646**),

[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-fluoro-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2004**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2029**),

[6-Fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2030**),

[6-Fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2031**),

(4-Cloro-bencil)-[6-fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2032**),

(2-Cloro-bencil)-[6-fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2034**),

(4-Cloro-bencil)-[6-fluoro-5-(4-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2037**),

(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metoxi-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2040**),

(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2041**),

(5-Cloro-piridin-2-ilmetil)-[6-fluoro-5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2044**),

(5-Cloro-piridin-2-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2047**),

(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2048**),

(4-Cloro-bencil)-[6-fluoro-5-(5-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-piridin-2-il]-amina (**P-2050**),

[5-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-ilmetil)-6-fluoro-piridin-2-il]-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-ilmetil)-amina (**P-2165**),

o una sal, profármaco, tautómero, o esteroisómero del mismo.

13. Una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
14. Un kit que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12.
15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y otro fármaco, donde el otro fármaco se selecciona de:
 - i) Un agente alquilante seleccionado entre adozelesina, altretamina, bizelesina, bulsufan, carboplatino, carbocuna, carmustina, clorambucil, cisplatino, ciclofosfamida, dacarbazina, estramustina, fotemustina, hepsulfam, ifosfamida, improsulfan, irofulveno, lomustina, mecloretamina, melfalan, oxaliplatino, piposulfan, semustina, esteptozocina, temozolomida, tiotepa, y treosulfan;
 - ii) un antibiótico seleccionado entre bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, menogaril, mitomicina, mitoxantrona, neocarzinostatina, pentostatina, y plicamicina; un antimetabolito, incluyendo, pero no limitado a, azacitidina, capecitabina, cladribina, clofarabina, citarabina, decitabina, floxuridina, fludarabina, 5-fluorouracilo, ftorafur, gemcitabina, hidroxiaurea, mercaptopurina, metotrexato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tioguanina, y trimetrexato;
 - iii) un agente de inmunoterapia seleccionado entre alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, galiximab, gemtuzumab, panitumumab, pertuzumab, rituximab, tositumomab, trastuzumab y 90 Y ibritumomab tiuxetano; una hormona o antagonista de hormona, incluyendo, pero no limitado a, anastrozol, andrógenos, buselerina, dietilestilbestrol, exemestano, flutamida, fulvestrant, goselerina, idoxifeno, letrozol, leuprolida, magestrol, raloxifeno, tamoxifeno, y toremifeno;
 - iv) un taxano seleccionado entre DJ-927, docetaxel, TPI 287, paclitaxel y DHA-paclitaxel;
 - v) un retinoide seleccionado entre alitretinoína, bexaroteno, fenretinida, isotretinoína, y tretinoína;
 - vi) un alcaloide seleccionado entre etoposido, homoharringtonina, teniposido, vinblastina, vincristina, vindesina, y vinorelbina;
 - vii) un agente antiangiogénico seleccionado entre AE-941 (GW786034, Neovastat), ABT-510, 2-metoxicestradiol, lenalidomida, y talidomida;

viii) un inhibidor de topoisomerasa seleccionado entre amsacrina, edotecarina, exatecan, irinotecan (también el metabolito activo SN-38 (7-etil-10-hidroxi-camptotecina)), rubitecan, topotecan, y 9-aminocamptotecina;

ix) un inhibidor de quinasa seleccionado entre erlotinib, gefitinib, flavopiridol, imatinib mesilato, lapatinib, sorafenib, sunitinib malato, AEE-788, AG-013736, AMG 706, AMN107, BMS-354825, BMS-599626, UCN-01 (7-hydroxystaurosporine), y vatalanib;

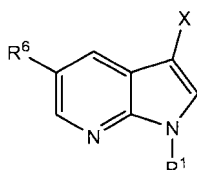
x) un inhibidor orientador de transducción de señales seleccionado entre bortezomib, geldanamicina, y rapamicina;

xi) un modificador de la respuesta biológica seleccionado entre imicuimod, interferón- α ; y

xii) un agente quimioterapéutico seleccionado entre 3-AP (3-amino-2-carboxialdehído tiosemicarbazona), altrasentan, aminoglutetimida, anagrelida, asparaginasa, briostatina-1, cilengitida, elesclomol, eribulina mesilato (E7389), ixabepilona, lonidamina, masoprocol, mitoguanazona, oblimersen, sulindac, testolactona, tiazofurina, inhibidores de mTOR (por ejemplo, temsirolimo, everolimo, deforolimo), inhibidores de PI3K (por ejemplo, BEZ235, GDC-0941, XL147, XL765) inhibidores de Cdk4 (por ejemplo, PD-332991), inhibidores de Akt, inhibidores de Hsp90 (por ejemplo, tanespimicina), e inhibidores de farnesiltransferasa (por ejemplo, tipifarnib).

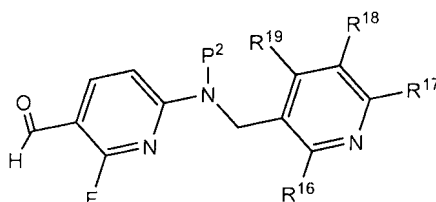
16. Un método para preparar un compuesto de Fórmula II' de acuerdo a la Reivindicación 1, el cual comprende:

Hacer que un compuesto de Fórmula VI:



Formula VI;

entre en contacto con un compuesto de Fórmula VII:



Formula VII;

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

P¹ y P² son independientemente un grupo protector amino;

X es H o halógeno;

R^6 se selecciona del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con halógeno, alqueno inferior, alquino inferior, cicloalquilo, fenilo, pirazolilo, -CN, $-O-R^{13}$, $-C(O)-N(H)-R^{14}$, $-C(O)-O-R^{14}$, $-S(O)_2-R^{15}$, $-S(O)_2-N(H)-R^{14}$, $-N(H)-C(O)-R^{15}$, y $-N(H)-S(O)_2-R^{15}$, donde pirazolilo está opcionalmente sustituido con alquilo inferior o heterocicloalquilo;

R^{13} es -H, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con $-O-CH_3$, alquilo inferior sustituido con dialquilamina, o alquilo inferior sustituido con heterocicloalquilo;

R^{14} es hidrógeno o alquilo inferior;

R^{15} es alquilo inferior;

R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, alquilo inferior halosustituido, alquilo inferior alcoxisustituido, cicloalquilamino, -CN, $-O-R^{20}$, $-S(O)_2-R^{21}$, $-S(O)_2-N(H)-R^{22}$, $-N(H)-R^{22}$, $-N(R^{22})_2$, y $-N(H)-S(O)_2-R^{23}$, con la condición que al menos dos de R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son -H;

R^{20} es alquilo inferior, alquilo inferior fluorosustituido, alquilo inferior metoxisustituido, o cicloalquilo;

R^{21} es alquilo inferior;

R^{22} es alquilo inferior; y

R^{23} es alquilo inferior.

17. Una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 10 a 12 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
