

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

Superintendencia de Industria y Comercio



No. 13-047157- -00012-0000

Fecha: 2014-02-13 16:53:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 48

138

Re: Expediente N°. 13-047.157

Solicitud de Patente de Invención titulada: "IMIDAZOPIRIDAZINAS
SUSTITUIDAS"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

Nuestra Ref.: P2013/000048

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No. 20805, DE LA

FIJACIÓN EN LISTA No. 044 DE FECHA 05 DE NOVIEMBRE DE 2013.

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 Noé Parra Murillo, actuando como apoderado de LAFRANCOL S.A.S.

1. a- 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 27 de agosto de 2013, del cual

se eliminaron las Reivindicaciones 13, 14, 15 y 19.

las antiguas Reivindicaciones 16 a 18 se reenumeran como nuevas Reivindicaciones 13 a 15.

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 alguna ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Opositor sostiene que la presente solicitud reclama materia no patentable.

b- Considero superada la anterior observación del Opositor ya que las antiguas Reivindicaciones 13, 14, 15 y 19 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Opositor argumenta que la presente invención no tiene novedad ni nivel inventivo ya que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a compuestos de imidazopiridazina de Fórmula (I), que pueden estar en combinación con otros agentes útiles para el tratamiento y/o proilaxis de una enfermedad relacionada con un trastorno hiperproliferativo y/o angiogénesis, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Por lo cual, las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas por la presente solicitud (Capecitabina, Carboplatino, Rituximab, entre otros), no presentan novedad o nivel inventivo, dado que éstas moléculas son plenamente conocidas en el sector químico-farmacéutico.

Adicionalmente, el Opositor anota que el Merck Index, y las patentes EP 602454 y US 5472949 revelan la Capecitabina; NL 7307863 y US 4140707 revelan Carboplatino; y las patentes WO 9411026 y US5736137 revelan Rituximab.

b- En primer lugar, me permito señalar que el objeto de la presente invención se basa en compuestos de Fórmula I de acuerdo a la Reivindicación 1, métodos para su preparación, composiciones y combinaciones farmacéuticas que los contienen.

En particular, los compuestos de la Reivindicación 1 están caracterizados porque:

- R^3 es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X-; y
- al menos uno de los grupos R^{4c} y R^{4b} no es un átomo de hidrógeno.

De esta manera, considero que los compuestos de acuerdo a la Reivindicación 1 sorprendentemente presentan tanto una actividad inhibitoria alta con respecto a Quinasa Mps1, como una estabilidad metabólica alta (ver página 115, párrafo 3, página 739, párrafo 2 así como la página 763, párrafo 2 del Capítulo Descriptivo original; ver de la página 84 línea 32 a la página 85 línea 2, página 545 líneas 20-23 así como la página 561 del Capítulo Descriptivo de la correspondiente publicación internacional **WO2012/032031**).

El documento WO2011/013729 (D1) fue mencionado en el Informe de Búsqueda Internacional de la patente equivalente **WO2012/032031** como documento de categoría X.

D1 divulga una variedad de clases de sustancias diferentes, entre otras imidazo[1,2-b]piridazinas, en particular, los ejemplos 2-34, 2-35, 2-42, 2-90 a 2-121, 2-176, 2-177 y 2-179 revelan imidazo[1,2-b]piridazinas en las cuales R^3 es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X- opcionalmente sustituido. Así mismo los ejemplos 2-219, 2-220, 2-223, 2-228, 2-229, 2-230, 2-232 y 2-233 revelan imidazo[1,2-b]piridazinas en las cuales uno de los grupos R^{4b} o R^{4c} no es un átomo de hidrógeno.

Sin embargo, D1 no divulga imidazo[1,2-b]piridazinas en las cuales R^3 es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X- opcionalmente sustituido y en donde, uno de los grupos R^{4c} y R^{4b} no es un átomo de hidrógeno.

De igual manera, el Opositor menciona las siguientes referencias:

The Merck Index, 15 Edición, 2013, páginas 305-306 (Capecitabina)

The Merck Index, 15 Edición, 2013, página 318 (Carboplatino)

The Merck Index, 15 Edición, 2013, página 1533 (Rituximab)

EP 602454 y US 5472949 (Capecitabina)

NL 7307863 y US 4140707 (Carboplatino) y

WO 9411026 y US5736137 (Rituximab).

Sin embargo, ninguna de estas referencias divulga los compuestos de Fórmula I tal como se definen en la actual Reivindicación 1, procesos de preparación de los mismos, o composiciones y combinaciones farmacéuticas que los contengan. Por tanto, la materia reivindicada en las actuales Reivindicaciones 1-15 es nueva.

D1 se considera el arte previo más cercano ya que está relacionado con el mismo campo técnico (Inhibición de quinasa Mps-1). Los compuestos reclamados en la actual Reivindicación 1 difieren de los compuestos divulgados en D1 en la combinación de:

- R^3 es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X-; y
- al menos uno de los grupos R^{4c} y R^{4b} no es un átomo de hidrógeno.

Como ya se ha mencionado anteriormente, los compuestos en los que R^3 es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X- y en los que uno de los grupos R^{4c} y R^{4b} no es un átomo de hidrógeno, presentan tanto una actividad inhibitoria alta con respecto a quinasa Mps1, como una estabilidad metabólica alta (ver página 115, párrafo 3, página 739, párrafo 2 así como la página 763, párrafo 2 del Capítulo Descriptivo original; ver de la página 84 línea 32 a la página 85 línea 2, página 545 líneas 20-23 así como la página 561 del Capítulo Descriptivo de la correspondiente publicación internacional WO2012/032031).

Así pues, partiendo de D1, el problema técnico a resolver es proporcionar compuestos que presenten una alta actividad y una alta estabilidad metabólica. De acuerdo con D1, se prefieren compuestos que presentan un IC_{50} de 0.01 μM o menor en un ensayo de actividad TTK-quinasa (ver la correspondiente solicitud de patente EP2460805A1 (contraparte europea de D1), párrafo [0561]).

En D1 hay una variedad de compuestos que presentan dicho valor de IC_{50} , pero en los que R^3 no es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X- opcionalmente sustituido y R^{4c} y R^{4b} son ambos átomos de hidrógeno, p. ej. Ejemplos 1-175, 1-178, 1-212; entre otros muchos (ver tablas 3-1 a 3-4). Además, en el compuesto que posee un IC_{50} menor (ejemplo 2-64), R^3 no es un grupo arilo-X- o heteroarilo-X- opcionalmente sustituido y R^{4c} y R^{4b} son ambos átomos de hidrógeno.

Así las cosas, me permito indicar que D1 no revela dato alguno con respecto a la estabilidad metabólica. Por tanto, a partir de las enseñanzas de D1 una persona versada en la materia no puede deducir qué compuestos presentan una alta actividad junto con una alta estabilidad metabólica. Así pues, D1 ni divulga ni sugiere los compuestos de la presente invención.

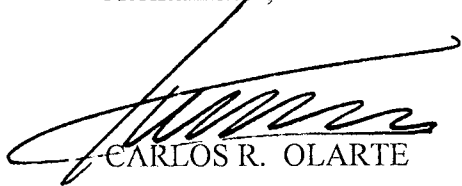
Adicionalmente, los documentos citados por el Opositor no divulgan ni sugieren la materia reclamada por la presente invención, por lo que la materia reclamada en las actuales Reivindicaciones 1-15 es novedosa y posee nivel inventivo.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

4. De acuerdo con lo anterior, 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

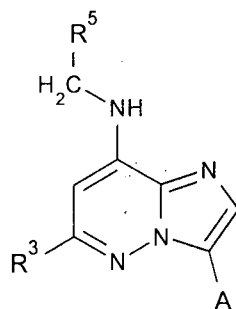
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por modificación voluntaria

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Modificaciones Voluntarias)

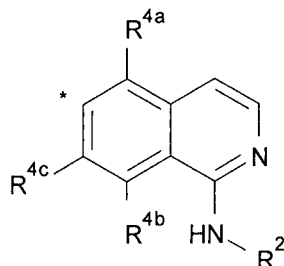
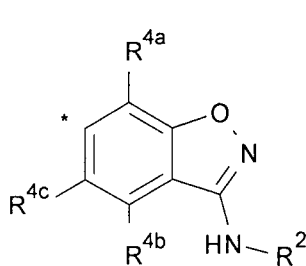
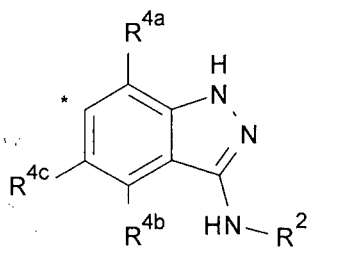
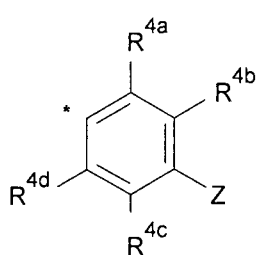
1. Un compuesto de fórmula general I:



I;

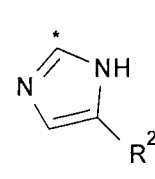
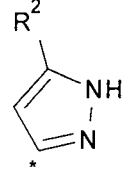
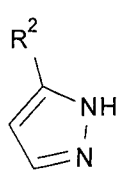
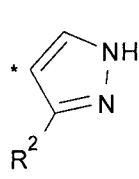
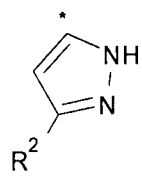
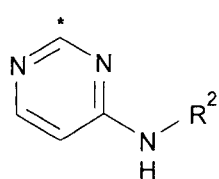
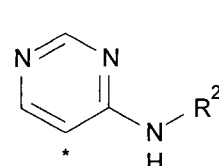
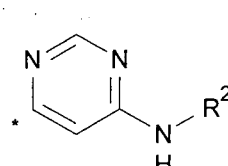
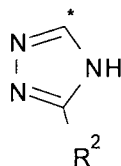
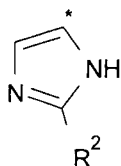
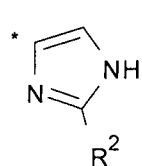
donde:

A representa un grupo



donde * indica el punto de unión de dichos grupos con el resto de la molécula;

Z representa un grupo -C(=O)N(H)R² o -C(=S)N(H)R², o un grupo seleccionado entre:



donde * indica el punto de unión de dichos grupos con el resto de la molécula;

R^2 representa un átomo de hidrógeno, o un grupo C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -alquilo-, HO- C_1 - C_6 -alquilo-, - C_1 - C_6 -alquil-CN, C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, C_2 - C_6 -alquenilo-, C_2 - C_6 -alquinilo- o C_3 - C_6 -cicloalquilo-;

donde dicho grupo C_3 - C_6 -cicloalquilo- está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados entre: halógeno, -OH, -CN, C_1 - C_6 -alquilo-, C_1 - C_6 -alcoxi-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-;

R^3 representa un grupo aril-X- o heteroaril-X-;

en donde dicho grupo aril-X- o heteroaril-X- está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2, 3, 4 o 5 grupos R^7 ;

R^{4a} representa hidrógeno;

R^{4d} representa hidrógeno; y

uno de los grupos R^{4b} y R^{4c} representa un átomo de hidrógeno mientras que el otro representa un grupo seleccionado entre: halo-, -CN, -OH, C_1 - C_6 -alquilo- y C_1 - C_6 -alcoxi-;

R^5 representa un átomo de hidrógeno, o un grupo C_1 - C_6 -alquilo-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -alquenilo, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -alquinilo, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -cicloalquilo, $-(CH_2)_m$ -(heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros), aril- C_1 - C_6 -alquilo-, heteroaril- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -alquilo-, HO- C_1 - C_6 -alquilo-, - C_1 - C_6 -alquil-CN, C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, C_3 - C_6 -cicloalquilo-, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros-, C_2 - C_6 -alquenilo-, C_4 - C_8 -cicloalquenilo-, C_2 - C_6 -alquinilo-, arilo- o heteroarilo-;

donde dicho grupo C_1 - C_6 -alquilo-, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -alquenilo, $-(CH_2)_n$ - C_2 - C_6 -alquinilo, $-(CH_2)_m$ - C_3 - C_6 -cicloalquilo, $-(CH_2)_m$ -(heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros), aril- C_1 - C_6 -alquilo-, heteroaril- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -alquilo-, HO- C_1 - C_6 -alquilo-, - C_1 - C_6 -alquil-CN, C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, C_3 - C_6 -cicloalquilo-, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros-, C_4 - C_8 -cicloalquenilo-, arilo- o heteroarilo- está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2, 3 o 4 grupos R^8 ;

R^6 , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} ,

representan, en forma independiente entre sí, un átomo de hidrógeno, o un grupo C_1 - C_6 -alquilo-, HO- C_1 - C_6 -alquilo-, C_3 - C_6 -cicloalquilo-, C_2 - C_6 -alquenilo-, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros-, arilo-, heteroarilo-, aril- C_1 - C_6 -alquilo- o heteroaril- C_1 - C_6 -alquilo-;

R^7 representa un átomo de hidrógeno o halógeno, o un grupo HO-, -CN, C_1 - C_6 -alcoxi-, C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-, $R^{6a}(R^{6b})N$ - C_1 - C_6 -alquilo-, HO- C_1 - C_6 -alquilo-, C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, C_2 - C_6 -alquenilo, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros-, arilo-, heteroarilo-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, -

$S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$ o $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$;

donde dicho grupo C_1 - C_6 -alcoxi-, arilo- o heteroarilo- está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2 o 3 grupos C_1 - C_6 -alquilo-, C_1 - C_6 -alcoxi-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi-, $-C(=O)O-R^6$ o $-OH$;

o

cuando 2 grupos R^7 están presentes en posición orto entre sí en un anillo arilo- o heteroarilo-, donde dichos 2 grupos R^7 juntos forman un puente:

$*O(CH_2)_2O*$, $*O(CH_2)O*$, $*NH(C(=O))NH*$, donde $*$ representa el punto de unión a dicho anillo arilo- o heteroarilo-;

R^8 representa un átomo de hidrógeno o halógeno, o un grupo $-CN$, C_1 - C_6 -alcoxi-, C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1$ - C_6 -alquilo-, $HO-C_1$ - C_6 -alquilo-, C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, C_2 - C_6 -alquenilo-, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros-, arilo-, heteroarilo-, $-C(=O)R^6$, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-C(=O)O-R^6$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-NO_2$, $-N(H)C(=O)R^6$, $-N(R^{6c})C(=O)R^6$, $-N(H)C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(R^{6c})C(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)OR^6$, $-N(R^{6c})C(=O)OR^6$, $-N(H)S(=O)R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)R^6$, $-N(H)S(=O)_2R^6$, $-N(R^{6c})S(=O)_2R^6$, $-N=S(=O)(R^{6a})R^{6b}$, $-OR^6$, $-O(C=O)R^6$, $-O(C=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-O(C=O)OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)N(H)R^6$, $-S(=O)N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)_2R^6$, $-S(=O)_2N(H)R^6$, $-S(=O)_2N(R^{6a})R^{6b}$, $-S(=O)(=NR^{6c})R^6$ o $-S(=O)_2$ -(heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros);

donde dicho heterocicloalquilo- o heteroarilo- de entre 3 y 7 miembros está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2, 3 o 4 grupos C_1 - C_6 alquilo-;

m es el entero 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

n es el entero 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

X representa $S(=O)_p$, O , NR^6 , $CR^{6a}R^{6b}$ o $C=CR^{6a}R^{6b}$;

p es el entero 0, 1 o 2;

o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

R^2 se selecciona entre los siguientes grupos:

C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alquilo-, $R^{6a}(R^{6b})N-C_1$ - C_6 -alquilo-, $HO-C_1$ - C_6 -alquilo-, $-C_1$ - C_6 -alquil- CN , C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, halo- C_1 - C_6 -alcoxi- C_1 - C_6 -alquilo-, C_2 - C_6 -alquenilo-, C_2 - C_6 -alquinilo-;

o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 2, en donde:

R^5 representa un átomo de hidrógeno, o un grupo C_1-C_6 -alquilo-, halo- C_1-C_6 -alquilo-, HO- C_1-C_6 -alquilo-, C_3-C_6 -cicloalquilo-, heterocicloalquilo o heteroarilo de entre 3 y 7 miembros;

donde dicho C_1-C_6 -alquilo-, halo- C_1-C_6 -alquilo-, HO- C_1-C_6 -alquilo-, C_3-C_6 -cicloalquilo-, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros, heteroarilo- está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2, 3, o 4 grupos R^8 ;

o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R^7 representa un átomo de halógeno, o un grupo HO-, -CN, C_1-C_6 -alcoxi-, C_1-C_6 -alquilo-, halo- C_1-C_6 -alquilo-, HO- C_1-C_6 -alquilo-, $H_2N-C_1-C_6$ -alquilo-, C_2-C_6 -alquenilo, heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros, $-C(=O)N(H)R^{6a}$, $-N(R^{6a})R^{6b}$, $-N(H)C(=O)R^6$, o $-SR^6$;

donde dicho grupo C_1-C_6 -alcoxi-, o heterocicloalquilo de entre 3 y 7 miembros- está opcionalmente sustituido, en forma idéntica o diferente, con 1, 2, o 3 grupos C_1-C_6 -alquilo-, C_1-C_6 -alcoxi-, halo- C_1-C_6 -alcoxi-, $-C(=O)O-R^6$ o $-OH$;

o

cuando 2 grupos R^7 están presentes en posición orto entre sí en un anillo arilo o heteroarilo, donde dichos 2 grupos R^7 juntos forman un puente:

$*CH_2(CH_2)_2NH*$, $*CH_2CH_2N(R^{6a})CH_2*$, $*C(H)=C(H)-C(=O)-N(H)*$, donde * representa el punto de unión a dicho anillo arilo o heteroarilo;

o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde:

R^6 , R^{6a} , R^{6b} , y R^{6c} representan, en forma independiente entre sí, un átomo de hidrógeno, o un grupo C_1-C_6 -alquilo-;

o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que se selecciona entre el grupo que consiste en:

N-ciclopropil-4-{6-[(2-metoxifenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

(RS)-N-ciclopropil-2-metil-4-[8-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]amino}-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(4-hidroxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(4-metoxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-hidroxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-metoxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-hidroxi-3-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoro-2-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-2-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-4-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-2-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,5-difluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-2-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-fluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(2-hidroxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(2-metoxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-fenoxiimidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-fenoxi-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

4-{8-[(2-amino-2-metilpropil)amino]-6-[(3-fluorofenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-5-metilfenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-

trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-cianofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

(RS)-N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfinil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfonyl]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(fenilsulfanil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}bencencarbotioamida;

4-{6-(3-clorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(4-metoxifenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida

4-{6-(4-clorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-cloro-4-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2,3-difluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(3-isopropilfenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(4-cloro-4-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3,5-dimetilfenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(3-metilfenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(quinolin-5-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(quinolin-6-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(quinolin-6-iloxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(quinolin-5-iloxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(piridin-3-iloxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{8-[(2-metilpropil)amino]-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{8-[(2-metilpropil)amino]-6-(fenilsulfonil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(fenilsulfanil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(fenilsulfonil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,6-difluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-hidroxifenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-metoxifenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-hidroxifenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-{[4-

(trifluorometil)fenil]sulfanil}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-fenoxiimidazo[1,2-b]piridazin-3-il}bencencarbotioamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropilo) amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}bencencarbotioamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}bencencarbotioamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}bencencarbotioamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-(6-{[4-(trifluorometil)fenil]sulfanil}-8-[(3,3,3-

trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,5-difluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-

metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,4-difluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,5-difluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,3-difluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(4-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,5-difluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(4-isopropoxifenoxi)imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(4-isopropoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2,3-difluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

74

N-ciclopropil-4-{6-(2-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(2-tienilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3,5-difluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(6-metilpiridin-3-il)oxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(pirimidin-5-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-bromobencil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-(4-clorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-fluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-hidroxi-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(6-{[2-(hidroximetil)fenil]sulfanil}-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-metoxifenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-isopropilfenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-2-ilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[3-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)fenoxi]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-etil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-etil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-hidroxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-fluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(fenilsulfanil)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-5-metilfenil)sulfanil]-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-hidroxifenil)sulfanil]-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(piridin-3-iloxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-hidroxifenil)sulfanil]-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(4-fluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida

4-{6-(4-cloro-3-fluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-(4-clorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2,3-difluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-tiopiran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-[6-(4-clorofenoxi)-8-({[(cis/trans)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-[6-(4-clorofenoxi)-8-({[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(4-fluorofenoxi)-8-({[(cis/trans)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-({[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}-6-(4-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[8-({[(cis)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[8-({[(trans)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}-6-(2-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-({[(cis/trans)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,4-difluorofenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(8-{[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}-6-[(3-fluorofenil)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)metil]amino}-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[8-({[(cis)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[8-({[(trans)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)-6-(fenilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-4-(6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-({[(cis)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(6-[(3-fluorofenil)sulfanil]-8-({[(trans)-1-oxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il]metil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-anilino-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,4-difluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-metilfenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoro-2-metilfenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-chlorophenyl)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[3-(dimetilamino)propil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(metilsulfonil)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

4-{8-[(2-amino-2-metilpropil)amino]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{8-[(azetidin-3-ilmetil)amino]-6-fenoxiimidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(4-metil-1H-imidazol-2-il)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(1H-imidazol-2-ilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)oxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[4-(piperazin-1-il)fenoxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)oxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-[4-({3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-metilfenil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}oxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo,

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3-hidroxi-3-metilbutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il)metil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(tetrahidrofurano-3-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[(1-metil-5-oxopirrolidin-3-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(3,3-difluorociclobutil)metil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-4-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-4-ilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-2-ilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{8-[(2-cianoetil)amino]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-cloro-2-fluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(5-metoxi-2-metilfenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,5-difluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,3-difluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-4-metoxifenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(4-metoxifenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(3-clorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,4-difluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-2-ilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoro-2-metilfenil)sulfanil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-4-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(3-isopropoxifenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-fluoro-4-metilfenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(piridin-4-ilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(6-metoxipiridin-3-

il)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-anilino-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-fluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(6-{[2-(hidroximetil)fenil]amino}-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-5-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-cloro-3-fluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,4-difluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-clorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoro-3-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-cloro-3-fluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-[(5-cloro-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,5-difluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(3-clorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,3-difluorofenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-[3-(propan-2-iloxi)fenoxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-2-metoxifenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoro-2-metilfenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-5-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

30

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-isopropilfenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(6-{[4-(2-hidroxietil)fenil]amino}-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-5-metilfenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-metoxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-[2-(metilamino)fenoxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(5-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(5-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-(6-{[4-cloro-2-(hidroximetil)fenil]sulfanil}-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-(6-{[4-cloro-2-(hidroximetil)fenil]sulfanil}-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-5-metilfenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(2-aminofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-(2-amino-4-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-3-hidroxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-cloro-4-fluorofenoxi)-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-metoxi-2-metilfenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-hidroxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-2-metoxifenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-cloro-2-fluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(2-metoxifenil)amino]imidazo[1,2-

29
21

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-metoxifenil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(5-cloro-2-metilfenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-[(4-cloro-2-fluorofenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-

b|piridazin-3-il}-N-ciclopropil-4-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(6-fluoropiridin-3-il)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-etenilfenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(6-fluoropiridin-3-il)oxi]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

5-{3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-metilfenil]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}oxi)nicotinamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(pirazin-2-ilsulfanil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)sulfanil]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-(1H-pirazol-5-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(5-metil-1H-pirazol-5-il)oxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(2-amino-4-fluorofenil)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[2-metoxi-3-(propan-2-il)fenoxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)sulfanil]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(pirazin-2-ilsulfanil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-[(3-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-4-metoxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-metoxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-metoxi-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(6-{[4-(2-hidroxietil)fenil]amino}-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(6-metoxipiridin-3-il)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-metoxi-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(2-hidroxifenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-2-metoxifenil)amino]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-(6-{[2-(hidroximetil)fenil]amino}-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-metilbenzamida;

4-(6-{[4-(2-aminoetil)fenil]amino}-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(6-fluoropiridin-3-il)oxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(6-fluoropiridin-3-il)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[2-hidroxi-3-(propan-2-il)fenoxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-3-hidroxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-hidroxi-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-6-[(3-hidroxifenil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3,4-difluorofenil)amino]-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-

32
13

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoro-2-metilfenil)amino]-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-fluoro-5-metilfenil)sulfanil]-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2,3-difluorofenil)amino]-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-[(5-cloro-2-metilfenil)amino]-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-5-metilfenoxi)-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(ciclopentilamino)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-hidroxi-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(ciclopentiloxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-hidroxi-2-metilfenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-2-metoxifenil)amino]-8-[(4,4,4-trifluorobutil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[2-fluoro-3-(metilsulfanil)fenoxi]-8-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metil-N-(1-metilciclopropil)benzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-(1-metoxiciclopropil)-2-metilbenzamida;

N-(1-cianociclopropil)-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(5-fluoropiridin-3-il)oxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(2-amino-5-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(1,2,3,4-tetrahidroquinolin-8-iloxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(8-hidroxi-3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

24
24

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-[(2-oxo-1,2-dihidroquinolin-8-il)oxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-[(2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-5-il)oxi]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(3-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(4-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(2-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(2-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-(6-{[4-(acetilamino)piridin-3-il]oxi}-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-(2-amino-5-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(2-fluoro-6-hidroxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(4-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(4-fluoro-3-hidroxifenil)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-[(3-hidroxipiridin-4-il)amino]-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-{6-(1-feniletetil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-4-metoxibencil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluoro-4-metilbencil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-bromobencil)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil)amino]imidazo[1,2-

35
25

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[2-(dimetilamino)etil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[(1-metil-1H-pirazol-3-il)metil]amino}imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(1H-pirazol-3-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-({[3-(hidroximetil)oxetan-3-il]metil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2,3-dihidroxi)propil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[3-(dimetilamino)-3-oxopropil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[(4,4-difluorociclohexil)metil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(oxetan-3-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(1H-tetrazol-5-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[2-(dimetilamino)-2-metilpropil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-metil-2-(morfolin-4-il)propil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(piperidin-1-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(pirrolidin-1-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-({3-[metil(metilcarbamoil)amino]propil}amino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

4-[8-{[2-(acetilamino)etil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

36

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[3-(piperidin-1-il)propil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[3-(morfolin-4-il)propil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[3-(pirrolidin-1-il)propil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[3-(metilsulfonil)propil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

4-[8-{[3-(acetilamino)propil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(1H-tetrazol-5-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{8-[(2,2-difluoroetil)amino]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[8-{[4-(dimetilamino)butil]amino}-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[2-(1H-pirazol-1-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(2,3-difluorofenoxi)-8-{[2-(metilsulfonil)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-{[2-(metilsulfonil)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-{[2-(metilsulfonil)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-{[2-(metilsulfonil)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

4-{8-[(2-amino-2-metilpropil)amino]-6-(3,4-difluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-[8-[(2-amino-2-metilpropil)amino]-6-(4-clorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida; 4-[8-[(2-amino-2-metilpropil)amino]-6-(4-clorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-[6-(4-clorofenoxi)-8-{[2-(dimetilamino)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

JA
28

N-ciclopropil-4-[8-{[2-(dimetilamino)etil]amino}-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3,4-difluorofenoxi)-8-{[2-(dimetilamino)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(2,3-difluorofenoxi)-8-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[8-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]amino}-6-(piridin-3-iloxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(2,3-difluorofenoxi)-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3,4-difluorofenoxi)-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[8-(metilamino)-6-[2-(metilamino)fenoxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-4-[6-[(2-hidroxifenil)(metil)amino]-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-[(5-fluoropiridin-3-il)oxi]-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(2,3-difluorofenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-2-metil-4-[6-[2-(metilamino)fenoxi]-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-ciclopropil-4-[6-[(2-hidroxifenil)(metil)amino]-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3,4-difluorofenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-[(5-fluoropiridin-3-il)oxi]-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(3-fluorofenoxi)-8-{[(1-metilazetidin-3-il)metil]amino}imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

4-{8-[(azetidin-3-ilmetil)amino]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

N-ciclopropil-4-[6-(2,3-difluorofenoxi)-8-{[(1-metilazetidin-3-il)metil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

4-{8-[(azetidin-3-ilmetil)amino]-6-(2,3-difluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{8-[(azetidin-3-ilmetil)amino]-6-[(5-fluoropiridin-3-il)oxi]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{8-[(azetidin-3-ilmetil)amino]-6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{8-[(3-aminopropil)amino]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

ácido 3-({3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-metilfenil]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-8-il}amino)propan-1-sulfónico;

ácido 2-({3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-metilfenil]-6-(3-fluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-8-il}amino)etansulfónico;

N-(1-cianociclopropil)-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-(4-cianociclopropil)-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

N-ciclopropil-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-(1-metoxiciclopropil)-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metil-N-(1-metilciclopropil)benzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metil-N-(1-metilciclopropil)benzamida;

N-(2,2-cianociclopropil)-4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-(1-metoxiciclopropil)-2-metilbenzamida;

4-{6-(4-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

30
29

4-{6-(4-clorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-ciclopropil-2-metilbenzamida;

4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

N-ethyl-4-{6-(2-fluoro-4-hydroxyphenoxy)-8-[(3,3,3-trifluoropropyl)amino]imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-2-methylbenzamide,

4-[6-(3,4-difluorofenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N,2-dimetilbenzamida;

N,2-dimetil-4-[6-(2-metilfenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

4-[6-(4-metoxifenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N,2-dimetilbenzamida;

4-[6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N,2-dimetilbenzamida;

4-[6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

N,2-dimetil-4-{6-(2-metilfenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(3-fluorofenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-

40
80

N,2-dimetilbenzamida;

4-{3-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{8-[(2,2-difluoroetil)amino]-6-(3,4-difluorofenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{8-[(2,2-difluoroetil)amino]-6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(2,3-difluorofenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{8-[(2-metoxietil)amino]-6-(2-metilfenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-{8-[(2-metoxietil)amino]-6-fenoxiimidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N,2-dimetilbenzamida;

4-[6-(3,4-difluorofenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-etil-2-metilbenzamida;

N-etil-2-metil-4-[6-(2-metilfenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]benzamida;

N-etil-4-[6-(4-metoxifenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-etil-4-[6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-etil-4-[6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il]-2-metilbenzamida;

N-etil-2-metil-4-(8-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}-6-fenoxiimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)benzamida;

4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-etil-2-metilbenzamida;

N-etil-2-metil-4-{6-(2-metilfenoxi)-8-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-etil-4-{6-(4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-

41
31

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(tetrahydro-2H-piran-4-ilmetil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-2-metil-4-{6-(2-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}benzamida;

N-etil-4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(3,3,3-trifluoropropil)amino]imidazo[1,2-

b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

4-{8-[(2,2-difluoroetil)amino]-6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-etil-2-metilbenzamida;

4-{8-[(2,2-difluoroetil)amino]-6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-etil-2-metilbenzamida;

4-{6-(3,4-difluorofenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-N-etil-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(2-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

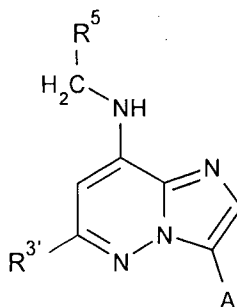
N-etil-4-{6-(5-fluoro-2-metilfenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

N-etil-4-{6-(3-fluoro-4-metoxifenoxi)-8-[(2-metoxietil)amino]imidazo[1,2-b]piridazin-3-il}-2-metilbenzamida;

o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

7. Un método para preparar un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho método comprende el paso de permitir que un compuesto intermediario con la fórmula general IV:

42
32



IV;

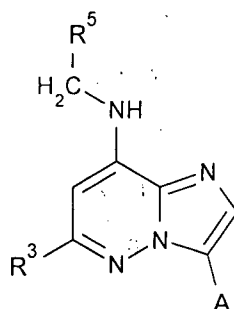
en donde A, y R^5 son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y $R^{3'}$ es un grupo saliente; reaccione con un compuesto de fórmula general IVa:



IVa;

en donde R^3 es según se definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, e Y es un sustituyente que es desplazado en una reacción de acoplamiento, como por ejemplo un átomo de hidrógeno, o un grupo ácido borónico, o un grupo éster borónico, por ejemplo,

para dar de esa manera un compuesto de fórmula general I:

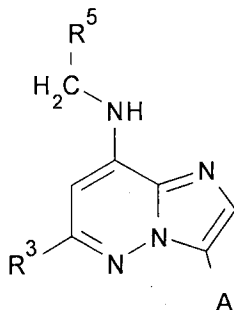


I;

en donde A, R^3 , y R^5 son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6.

8. Un método para preparar un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho método comprende el paso de permitir que un compuesto intermediario con la fórmula general Ia:

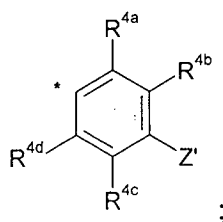
43
33



Ia;

en donde R^3 y R^5 son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6;

y A' es



donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el resto de la molécula; R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y Z' representa un grupo que se selecciona entre:

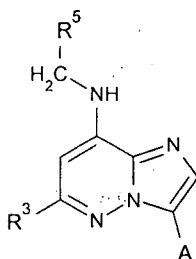
$-C(=O)OH$, $-C(=S)OH$, $-C(=O)O-(C_1-C_6\text{-alquilo})$ o $-C(=S)O-(C_1-C_6\text{-alquilo})$;

reaccione con un compuesto de fórmula general Ib:



Ib;

en donde R^2 es según se definió para la fórmula general I en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, para dar de esa manera, tras una desprotección opcional, un compuesto de fórmula general I:

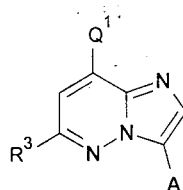


I;

en donde R^3 , R^5 y A son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6.

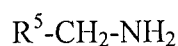
44
34

9. Un método para preparar un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho método comprende el paso de permitir que un compuesto intermediario con la fórmula general VII:



VII;

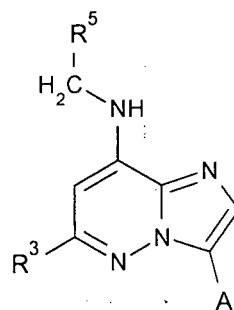
en donde R³ y A son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y Q¹ es un grupo saliente, reaccione con un compuesto de fórmula general VIIa:



VIIa;

en donde R⁵ es según se definió para la fórmula general I, en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6,

para dar de esa manera, tras una desprotección opcional, un compuesto de fórmula general I:



I;

en donde R³, R⁵ y A son según se los definió para la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato, o una sal de los mismos, en particular una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, o una mezcla de los mismos, para utilizar en el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad.

11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato, o una sal de los mismos, en particular una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, o una mezcla de los mismos, y un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

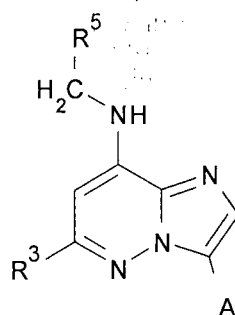
45
35

12. Una combinación farmacéutica que comprende:

-uno o más compuestos de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato, o una sal de los mismos, en particular una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, o una mezcla de los mismos; y

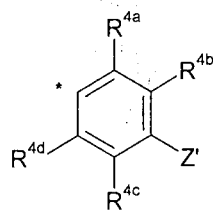
-uno o más agentes que se seleccionan entre: un taxano, como por ejemplo Docetaxel, Paclitaxel, o Taxol; un epotilona, como por ejemplo Ixabepilona, Patupilona, o Sagopilona; Mitoxantrona; Predinisolona; Dexametasona; Estramustina; Vinblastina; Vincristina; Doxorubicina; Adriamicina; Idarrubicina; Daunorrubicina; Bleomicina; Etopósido; Ciclofosfamida; Ifosfamida; Procarbazina; Melphalan; 5-Fluorouracilo; Capecitabina; Fludarabina; Citarabina; Ara-C; 2-Cloro-2'-desoxiadenosina; Tioguanina; un antiandrógeno, como por ejemplo Flutamida, acetato de ciproterona, o Bicalutamida; Bortezomib; un derivado de platino, como por ejemplo Cisplatino, o Carboplatino; Clorambucilo; Metotrexato; y Rituximab.

13. Un compuesto que se puede representar por la fórmula general Ia:



Ia;

en donde R^3 y R^5 son según se los definió para los compuestos con la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y A es

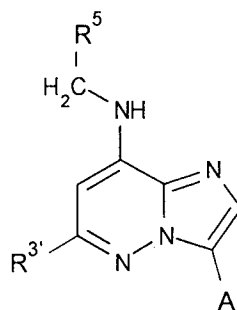


donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el resto de la molécula; R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son según se los definió para los compuestos con la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y Z' representa un grupo que se selecciona entre:

$-C(=O)OH$, $-C(=S)OH$, $-C(=O)O-(C_1-C_6\text{-alquilo})$ o $-C(=S)O-(C_1-C_6\text{-alquil})$.

14. Un compuesto que se puede representar por la fórmula general IV:

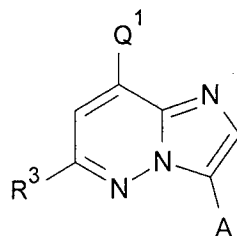
46
36



IV;

en donde A, y R⁵ son según se los definió para los compuestos con la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y R^{3'} es un grupo saliente.

15. Un compuesto que se puede representar por la fórmula general VII:



VII;

en donde A, y R³ son según se los definió para los compuestos con la fórmula general I en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, y Q¹ representa un grupo NH₂ opcionalmente protegido o un grupo saliente.

4A
37

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

Se eliminaron las Reivindicaciones 13, 14, 15 y 19.

Las antiguas Reivindicaciones 16 a 18 se reenumeran como nuevas Reivindicaciones 13 a 15.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0017572

Bogotá D.C., Febrero 13 de 2014 - 16:36:17

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	201225931	13/02/2014	7.139.250.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-047157- -00012-0000

Fecha: 2014-02-13 16:53:02 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 449 RESPUESTA POSICION Folios: 48

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

Febrero 13 de 2014 - 16:36:19