



No. 13-283837- -00006-0000

Fecha: 2015-03-05 15:55:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 37

As. 126.222

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **13 283.837**– solicitud de patente de invención a favor de **RHIZEN PHARMACEUTICALS S.A.** Título: **COMPUESTOS NOVEDOSOS COMO MODULADORES DE PROTEÍNAS CINASAS.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 13630 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 4 de Noviembre de 2014.

De manera atenta nos permitimos remitir a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio que consta de veintitrés (23) reivindicaciones, las cuales mantienen pleno sustento en las divulgaciones del capítulo descriptivo y no exceden de ninguna manera el alcance de la invención previamente reclamada. Asimismo, anexamos el recibo correspondiente a la tasa de estudio de las reivindicaciones adicionales.

Con relación a dicho nuevo pliego reivindicatorio, es preciso señalar que el mismo fue modificado a fin de solucionar todas y cada una de las objeciones manifestadas en contra de su patentabilidad y en concordancia con algunas de las sugerencias del señor Examinador, tal y como exponremos a lo largo del presente memorial.

Así pues, solicitamos sea tenido en cuenta que las reivindicaciones 25 a 36 fueron completamente eliminadas del actual pliego reivindicatorio y por tanto, este ya no hace referencia a usos o segundos usos de la invención ni recae en ninguna excepción a la patentabilidad.

Respecto a la unidad de invención de las reivindicaciones estudiadas, es pertinente mencionar que a pesar de disentir de la opinión del señor Examinador, las reivindicaciones 37 y 38 (Grupo inventivo 2) fueron igualmente retiradas de dicho nuevo pliego reivindicatorio. Con base en esto, solicitamos sea retirada la respectiva objeción.

Adicionalmente, solicitamos sea tenido en cuenta que, dada la objeción relacionada con la misma, la reivindicación 24 también fue eliminada de dicho nuevo pliego reivindicatorio, dando por superada así la respectiva objeción.

Frente a las objeciones de claridad y concisión, es de notar que la dependencia de las nuevas reivindicaciones fue ajustada de manera tal que la reivindicación 1 es la única reivindicación independiente y de ella se derivan una serie de reivindicaciones dependientes que establecen modalidades distintas y particulares de la presente invención.

Más específicamente, resaltamos que las reivindicaciones 13, 14 y 22 fueron redactadas como dependientes de dicha reivindicación 1, a partir de lo cual solicitamos sea reconozca la claridad de la actual divulgación, la cual permite comprender de manera inequívoca cual es el objeto que se busca proteger.

En cuanto al alcance de la presente invención, nos permitimos expresar que los ejemplos presentados en el capítulo descriptivo son netamente ilustrativos y no pretenden limitar de algún modo dicho alcance, razón por la cual consideramos que las reivindicaciones estudiadas por su Despacho sí se encuentran sustentadas pertinentemente.

A pesar de ello, y nuevamente con miras a facilitar el trámite de la actual solicitud, solicitamos sea tenido en cuenta que la nueva materia reivindicada fue restringida en estrecha concordancia con los compuestos representativos 1 a 138 ilustrados en el capítulo descriptivo, cuya actividad moduladora de PI3K ha sido debidamente demostrada (Tabla 2 del capítulo descriptivo).

A la luz de tal restricción, concluimos que el nuevo pliego reivindicatorio se ciñe fielmente a las divulgaciones del capítulo descriptivo, las cuales sustentan de manera apropiada la invención para la que solicitamos sea concedido el privilegio de patente.

Por otro lado, es pertinente señalar que la nueva reivindicación 1 incorpora un nuevo fragmento en donde se aclara el alcance del término "*sustituido*" en concordancia con lo especificado en este sentido en el capítulo descriptivo, con lo cual asumimos superada la objeción por falta de sustento de la misma que manifiesta el señor Examinador.

De igual manera, con relación a los términos "*carboxilo*", "*alquilo sustituido o no sustituido*", "*alquenilo sustituido o no sustituido*", "*alquinilo sustituido o no sustituido*", "*cicloalquilo sustituido o no sustituido*", "*cicloalquenilo sustituido o no sustituido*", "*cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido*", "*cicloalquenilalquilo sustituido o no sustituido*", "*heterociclilo sustituido o no sustituido*", "*heterociclilalquilo sustituido o no sustituido*", "*arilo sustituido o no sustituido*", "*arilalquilo sustituido o no sustituido*", "*heteroarilo sustituido o no sustituido*" y "*heteroarilalquilo sustituido o no sustituido*", cabe anotar que los mismos fueron complementados con la cantidad de carbonos respectivos, delimitando así las múltiples opciones de sustitución que objetó el señor Examinador.

Dicho esto, insistimos en que el actual pliego reivindicatorio se encuentra plenamente soportado por las divulgaciones del capítulo descriptivo de la presente invención, y que el mismo es en su totalidad comprensible para cualquier persona normalmente versada en la materia, hecho que demuestra de manera definitiva la claridad de los documentos en mención.

4

Consecuentemente, asumimos resueltos todos y cada uno de los inconvenientes de claridad y concisión denotados en el Oficio técnico, hecho que solicitamos sea reconocido por su Despacho mediante el retiro de las respectivas objeciones.

Novedad

En opinión del señor Examinador, los documentos D2 (*"Synthesis of 2-styrylchromones as a novel class of antiproliferative agents targeting carcinoma cells"*) y D3 (*"A One-Step Synthesis of 2-Alkyl-5-hydroxychromones and 3-Alkoyl-2-alkyl-5-hydroxychromones"*) anticipan todas y cada una de las características técnicas de la invención descrita en la reivindicación 37. Dada la eliminación de dicha reivindicación del actual pliego reivindicatorio, consideramos que esta objeción carece ahora de toda validez y solicitamos que sea retirada pertinentemente.

De la mano con esto, solicitamos respetuosamente sea reconocida la total novedad de la materia reclamada a lo largo de dicho nuevo pliego reivindicatorio, la cual no se ve perjudicada por las divulgaciones de ninguna de las referencias citadas por su Despacho.

Nivel inventivo

En relación con el requisito de nivel inventivo, encontramos que el señor Examinador acude a las divulgaciones del documento D1 (*"Isoflavone derivatives, salts thereof, and oncostatic and immunosuppressive agents"*, EP0245518) como evidencia en torno a la cual afirma que la materia descrita en la reivindicación 1 podría ser alcanzada de manera obvia por parte de cualquier versado en la materia, y que por tanto esta no cumple con dicho requisito.

Partiendo de nuestro desacuerdo frente a tal apreciación, procedemos a demostrar que la presente invención cuenta con el debido nivel inventivo a pesar de la información revelada en el documento D1 y que, por tanto, es completamente meritoria del privilegio de patente que aquí se solicita.

Como primera medida, encontramos que el documento D1 da a conocer un elevado número de compuestos caracterizados por presentar el siguiente núcleo estructural principal:

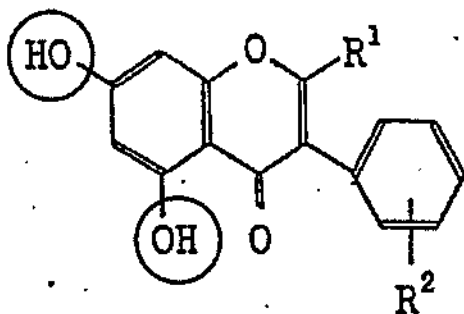


Figura 1. Estructura general de la anterioridad.
Adaptada del documento D1, Fórmula (I)

Tal y como se aprecia en la anterior estructura, los compuestos descritos en dicha referencia mantienen una caracterización que se define por presentar **dos grupos hidroxilo** **sustituyendo el anillo bencénico de la isoflavona**, lo cual se aleja evidentemente de la presente invención, ilustrada de forma general mediante la siguiente fórmula estructural:

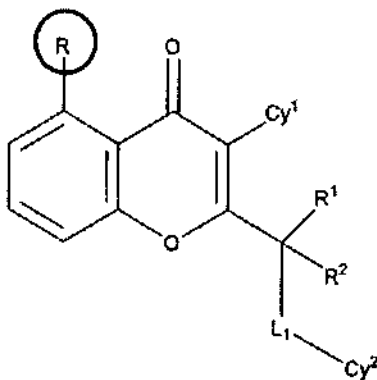


Figura 2. Estructura general de la presente invención.

En contraste con las divulgaciones del documento D1, es de notar que la presente invención representa un derivado de isoflavona cuyo anillo bencénico presenta **únicamente un sustituyente (R)**, lo cual constituye un atributo diferencial del objeto de la presente solicitud con respecto a la anterioridad citada por el señor Examinador.

De acuerdo con esto, nos permitimos mencionar que si una persona normalmente versada en la materia acudiera a lo enseñado en el documento D1 como punto de

partida para el desarrollo de una nueva molécula, esta consideraría que dicha **disustitución de hidroxilo en el benceno de la isoflavona** constituye una característica esencial para lograr el efecto técnico esperado y procuraría mantenerlo en lugar de optar por remover uno de dichos sustituyentes.

Ahora bien, vale la pena agregar que dada la nueva caracterización de la presente invención, dicho radical R no equivale en ningún momento a un grupo hidroxilo, por lo cual es aún más notorio que no existe ningún tipo de nexo entre las enseñanzas del citado documento D1 y la presente invención.

Como muestra de este hecho, reproducimos a continuación un fragmento de la nueva reivindicación 1, en donde se definen los posibles sustituyentes correspondientes a dicho radical R unido al anillo bencénico de la isoflavona:

"cada aparición de R se selecciona independientemente de halógeno, alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, alcoxi (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, y anillo heterocíclico no-aromático de 3 a 15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S;"

Según esto, es evidente que además de contar con un **único sustituyente** en el anillo bencénico, la presente invención ni siquiera contempla la posibilidad de que el mismo –denominado R y señalado en la Figura 2 presentada anteriormente– pueda representar un grupo hidroxilo como ocurre en el caso de la anterioridad.

Incluso, llamamos la atención sobre el hecho de que las divulgaciones del documento D1 sólo dan a conocer la posibilidad de que los sustituyentes en mención correspondan a **grupos hidroxilo**, hecho que contrasta sin lugar a dudas con los posibles grupos funcionales que pueden tomar el valor del radical R en el contexto de la presente invención.

Así las cosas, solicitamos sea igualmente reconocido que el documento D1 falla por completo en motivar la inclusión de los grupos halógeno, alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, alcoxi (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, y anillo heterocíclico no-aromático de 3 a 15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo

seleccionado entre O, N y S como posibles sustituyentes del anillo bencénico de la isoflavona, hecho que demuestra que la presente invención cuenta con la debida altura inventiva.

A partir de lo anterior, consideramos que las enseñanzas del documento D1 no aproximan al versado en la materia al objeto de la presente invención sino lo **alejan** de este al sugerir abiertamente el desarrollo de moléculas estructuralmente diferentes a aquellas ilustradas a lo largo del actual pliego reivindicatorio, razón por la que insistimos en que no hay ningún fundamento que permita atribuirle obviedad a la misma.

En este orden de ideas, afirmamos una vez más que la única manera en que la presente invención podría resultar obvia en vista del documento sería en el caso en que esta contara con **dos grupos hidroxilo sustituyendo el anillo bencénico de la isoflavona**, caso que indudablemente no es el presente dadas las diferencias ya señaladas.

Asimismo, insistimos en que dentro de la enorme cantidad de compuestos mencionados en dicha anterioridad no hay ninguno que presente el patrón de sustitución característico de la presente invención –que como ya se mencionó, comprende **un solo sustituyente distinto a –OH en el anillo bencénico de la isoflavona–**, en base a lo cual concluimos que dicho documento D1 falla totalmente en perjudicar el nivel inventivo de la presente divulgación.

Más allá de dichas diferencias estructurales, es preciso señalar que los compuestos revelados en el documento D1 se describen como moduladores del receptor del factor de crecimiento epidérmico de proteínquinasa (EGF), lo cual constituye un blanco terapéutico muy distinto al de la presente invención y que por tanto, se aleja del campo técnico concerniente a la misma.

Puntualmente, resaltamos que los compuestos objeto de la presente invención son activos como **inhibidores selectivos de la quinasa PI3**, o más específicamente de las quinasas PI3 delta y gamma, lo cual contrasta ampliamente con el objeto y aplicación de la anterioridad citada por el señor Examinador.

Teniendo en cuenta que los receptores EGF y PI3 de proteínquinasa constituyen blancos terapéuticos muy distintos, y que por tanto el campo técnico al cual pertenece la anterioridad descrita en el documento D1 no se relaciona en absoluto con el contexto de la presente invención, solicitamos sea reconocida la poca relevancia que representa tal documento para el análisis de patentabilidad de la presente invención.

En nuestra opinión, este hecho respalda aún más la patentabilidad de la materia reivindicada pues demuestra que el documento D1 no proporciona ningún tipo de información o sugerencia relacionada con el desarrollo estructural de la invención, o con el efecto técnico que la misma exhibe.

Por consiguiente, concluimos que la patentabilidad de la presente invención no se ve perjudicada por las divulgaciones del documento D1, el cual falla completamente en anticipar o sugerir la caracterización estructural que da origen a los compuestos reclamados en el actual pliego reivindicatorio.

Adicionalmente, cabe resaltar que aún si el versado en la materia optara por partir de las enseñanzas de la referencia citada por el señor Examinador, la modificación estructural de una molécula constituye un campo de desafío permanente en el desarrollo de nuevas y mejores moléculas activas y que, como bien reconocerá el versado en la materia, cualquier tipo de alteración a nivel del grupo farmacofórico de una molécula puede desencadenar **efectos impredecibles** como lo son el aumento, conservación e incluso pérdida de la actividad biológica, e inclusive desencadenar efectos adversos y toxicidad.

A propósito de lo anterior, es nuestra intención destacar el hecho de que no existe ninguna modificación estructural que pueda ser tildada de obvia o evidente, ya que es imposible prever el resultado farmacológico derivado de la inclusión, modificación o remoción de radicales o sustituyentes de una molécula teniendo en cuenta el especial rol que juega cada uno de dichos detalles al momento de establecer interacciones farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacológicas en un sujeto.

Debido a esto, afirmamos que aún si el versado en la materia optara por llevar a cabo modificaciones aleatorias con relación al anillo bencénico de la isoflavona –bien sea insertar, remover o modificar la naturaleza de sus sustituyentes–, este se enfrentaría a un sinnúmero de posibles modificaciones que derivarían, sin lugar a dudas, en un numeroso y diverso grupo de moléculas que difícilmente se asemejarían a la presente invención, y respecto a las cuales no se contaría con ninguna expectativa de éxito dada la incertidumbre que rodea el proceso de modificar estructuralmente una molécula activa.

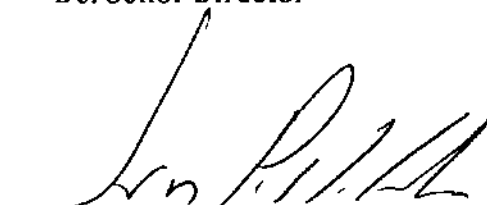
De acuerdo con lo anterior, consideramos que la objeción del señor Examinador carece de todo fundamento y solicitamos sea reconsiderada en vista de que no existen enseñanzas o divulgaciones en el campo técnico que insten a la persona normalmente versada en la materia al desarrollo de moléculas como las aquí descritas, o que brinden una expectativa de éxito razonable asociada a su caracterización o blanco molecular específico.

En conclusión, afirmamos una vez más que en el contexto de la modificación de una molécula activa, cualquier cambio a nivel estructural, bien sea adición, sustracción o reemplazo de los sustituyentes que incorpora, representa un cambio apreciable en cuanto al comportamiento que manifestará tal molécula al momento de interactuar con un receptor puntual para eventualmente ejercer un efecto farmacológico, hecho que desvirtúa la supuesta obviedad atribuida por su Despacho a la presente invención, respaldando a su vez su entera patentabilidad.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi oficina de Abogado, situada en la Calle 70ª No. 4-41 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Director



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

126222

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 004061

Bogotá D.C., Enero 15 de 2015 - 14:26:02

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	3948	15/01/2015		255.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76153	21/07/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76154	21/07/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76155	21/07/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76156	21/07/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76157	21/07/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76158	21/07/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76161	21/07/2014		155.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99008	16/09/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99009	16/09/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99010	16/09/2014		62.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99011	16/09/2014		62.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	64.000.00
			\$64.000.00

SON: **SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-283837- -00006-0000

Fecha: 2015-03-05 15:55:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI/ Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 37

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

Enero 15 de 2015 - 14:26:02

126222

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

12



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 004050

Bogotá D.C., Enero 15 de 2015 - 14:17:16

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	76149	21/07/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76150	21/07/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76151	21/07/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	76152	21/07/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99000	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99001	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99002	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99003	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99004	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99005	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99006	16/09/2014		31.000.00
RECIBO DE CA	999999999	99007	16/09/2014		31.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	32.000.00
			\$32.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-283837-00006-0000

Fecha: 2015-03-05 15:55:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 37

Sede Central: Carrera 13 No. 27 - 80 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) 8513240

Enero 15 de 2015 - 14:17:16

126222

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 008238

Bogotá D.C., Enero 21 de 2015 - 17:17:11

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	7820	21/01/2015		82.379.000.00

*** Conceptos Pagados ***

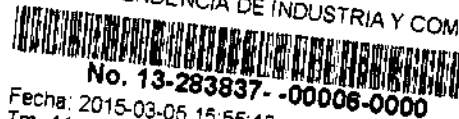
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO
10 50005-01-01	SOLICITUDES	1807 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	320.000.00
				\$320.000.00

SON: **TRESCIENTOS VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-283837-00006-0000

Fecha: 2015-03-05 15:55:18
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 523 RESPUESTA
Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Eve. 378 FASE NACIONAL I
Folios: 37

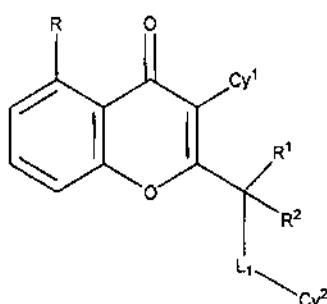
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3, 4, 5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

Enero 21 de 2015 - 17:17:36

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula



(I)

o un tautómero de este, N-óxido de este, éster farmacéuticamente aceptable de este, profármaco de este o sal farmacéuticamente aceptable de este, donde

cada aparición de R se selecciona independientemente de halógeno, alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, alcoxi (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, y anillo heterocíclico no-aromático de 3 a 15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S;

R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan independientemente de hidrógeno, y alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido;

L¹ está ausente o se selecciona entre -NR^a- en donde R^a es hidrógeno o alquilo (C₁₋₆)

Cy¹ se selecciona entre arilo (C₆₋₂₀) sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido de 5 a 14 miembros que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre O, N, y S; y

Cy² es heteroarilo sustituido o no sustituido de 5 a 14 miembros que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre O, N, y S;

en donde el término sustituido hace referencia a una sustitución seleccionada entre hidroxí, halógeno, carboxilo, ciano, nitro, oxo (=O), tio(=S), alquilo C₁₋₈ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₈ sustituido o no sustituido, alquénilo C₂₋₁₀ sustituido o no sustituido, alquínilo C₂₋₁₂ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₁₂ sustituido o no sustituido, cicloalquénilo C₃₋₈ sustituido o no sustituido, -COOR^x, -C(O)R^x, -C(S)R^x, -C(O)ONR^xR^y, -NR^yR^z, -NR^xCONR^yR^z, -N(R^x)SOR^y, -N(R^x)SO₂R^y, -(=N-

14124150
11/03/17 14:00
a 1

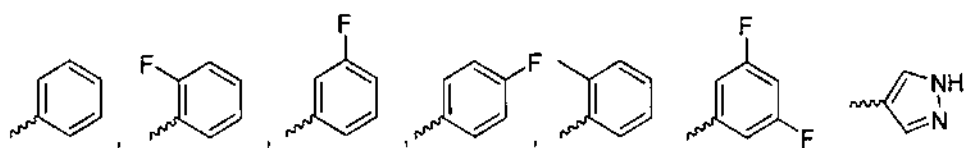
$N(R^x)R^y$), $-NR^x C(O)OR^y$, $-NR^xR^y$, $-NR^xC(O)R^y$ -, $-R^xC(S)R^y$ $-NR^xC(S)NR^yR^z$, $-SONR^xR^y$ -, $-SO_2 NR^xR^y$ -, $-OR^x$, $-OR^xC(O)NR^yR^z$, $-OR^xC(O)OR^y$ -, $-OC(O)R^x$, $-OC(O)NR^xR^y$, $-R^xNR^yC(O)R^z$, $-R^xOR^y$, $-R^xC(O)OR^y$, $-R^xC(O)NR^yR^z$, $-R^xC(O)R^x$, $-R^xOC(O)R^y$, $-SR^x$, $-SOR^x$, $-SO_2R^x$, y $-ONO_2$, en donde (i) R^x , R^y y R^z en cada uno de los grupos anteriores puede ser hidrógeno, alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_{10} sustituido o no sustituido, alquinilo C_2-C_{12} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, aril C_6-C_{20} (alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{12} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{12} (alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, amino sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido de 5-14 miembros (en donde los heteroátomos se seleccionan entre N, O, y S), heteroarilo (alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido de 5-14 miembros (en donde los heteroátomos se seleccionan entre N, O, y S), anillo heterocíclico sustituido o no sustituido de 3-15 miembros (en donde los heteroátomos se seleccionan entre N, O, y S), o heterociclilo (alquilo C_1-C_8) de 3-15 miembros, o cualquiera dos de R^x , R^y y R^z pueden unirse para formar un anillo sustituido o no sustituido saturado o insaturado de 3-10 miembros, el cual puede opcionalmente incluir heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan entre O, NR^x (R^x es hidrógeno o alquilo C_{1-6}) o S, y (ii) los sustituyentes en los grupos "sustituidos" anteriormente mencionados no pueden ser sustituidos adicionalmente.

2. Un compuesto de acuerdo con reivindicación 1, en donde R se selecciona independientemente entre halógeno, alquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, alcoxi C_{1-8} , y anillo heterocíclico no-aromático de 3 a 15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R es fluoro, metilo, metoxi o morfolina.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde Cy^1 se selecciona entre arilo (C_{6-20}) sustituido o no sustituido y heteroarilo de 5 a 14 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N o S.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde Cy^1 se selecciona entre



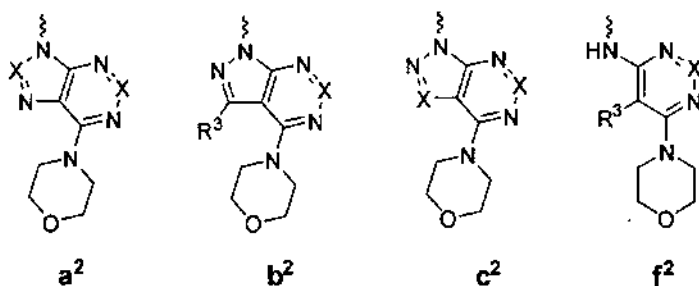
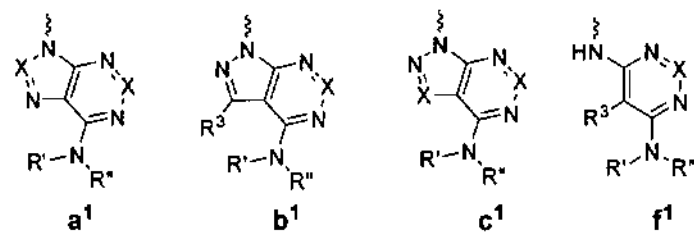
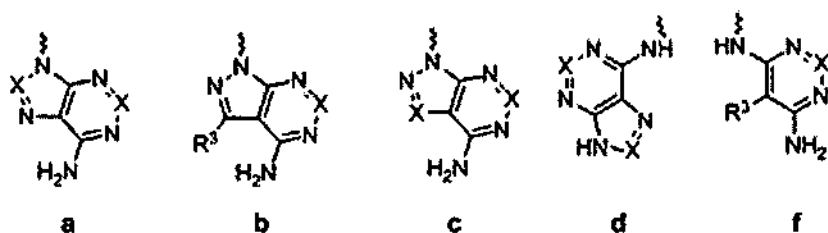
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R^1 y R^2 representan independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-6} no sustituido.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde L_1 está ausente.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde L_1 está ausente o es -NH-.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde Cy^2 se selecciona entre heteroarilo de 5 a 14 miembros sustituido o no sustituido que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre O, N y S.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde L_1-Cy^2 se selecciona entre

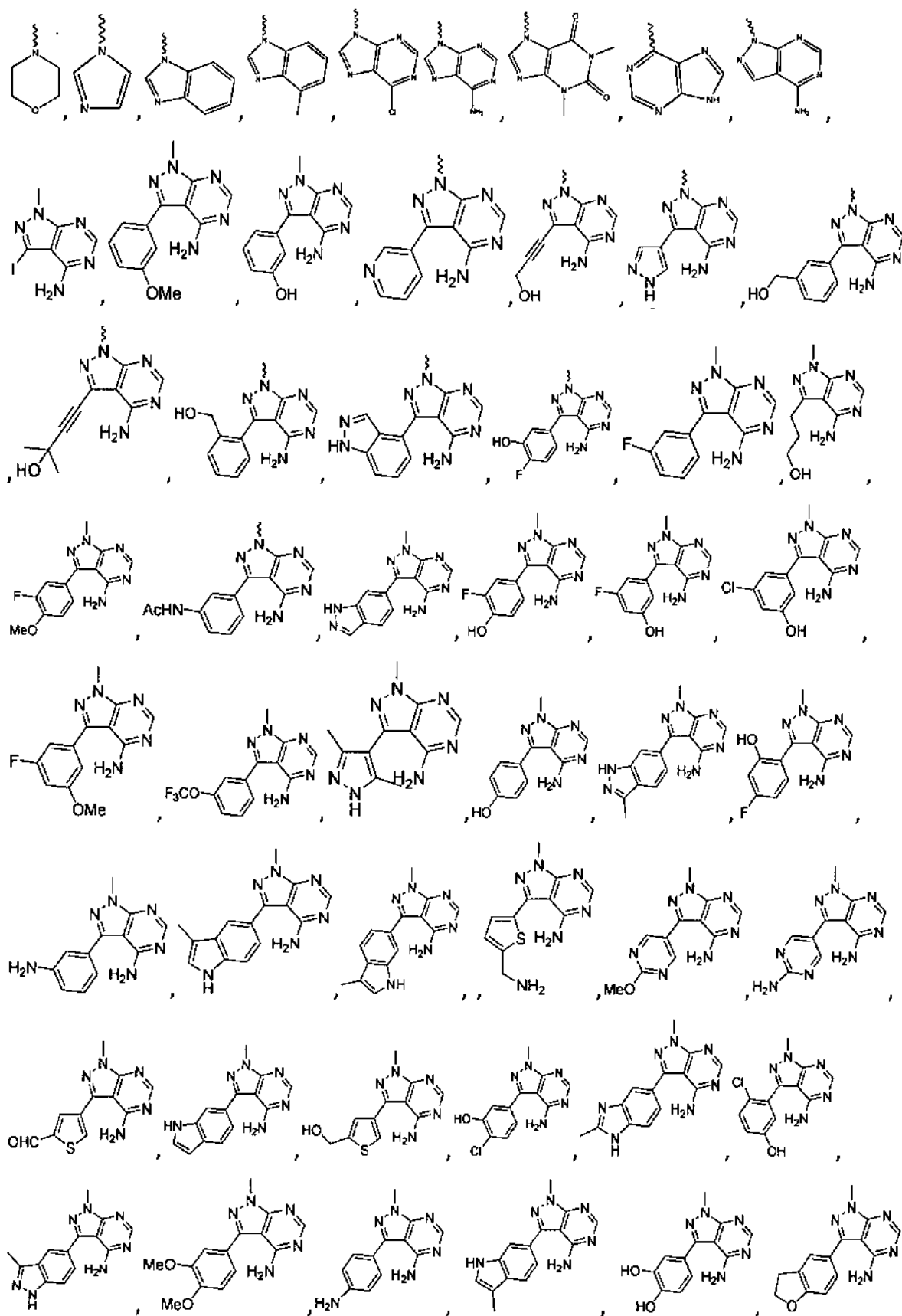


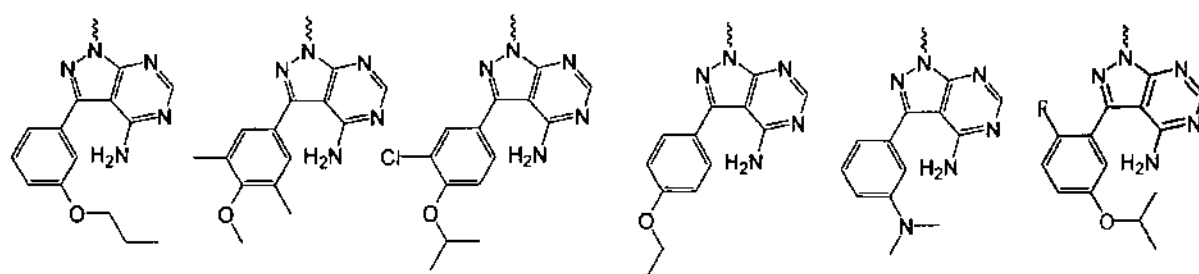
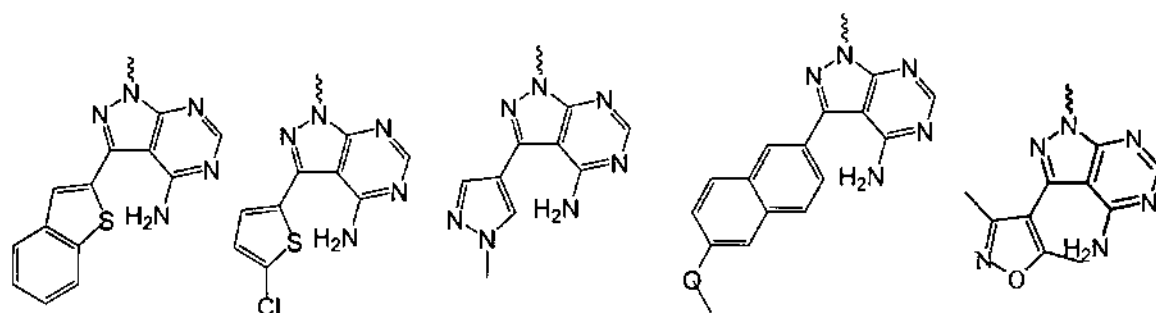
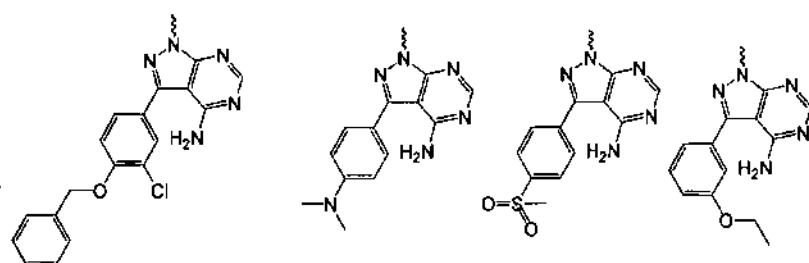
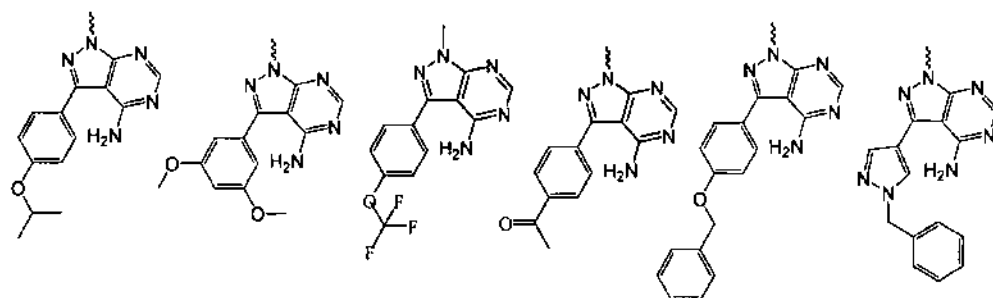
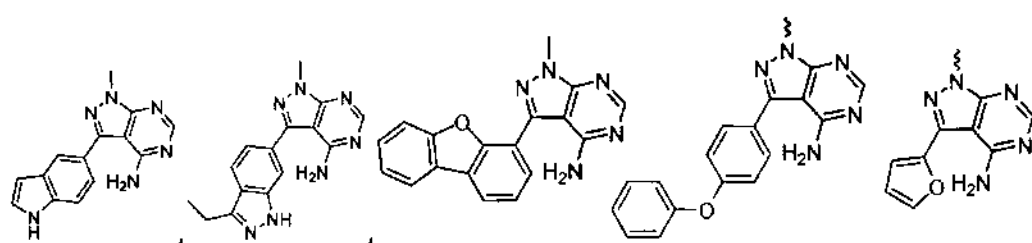
en donde

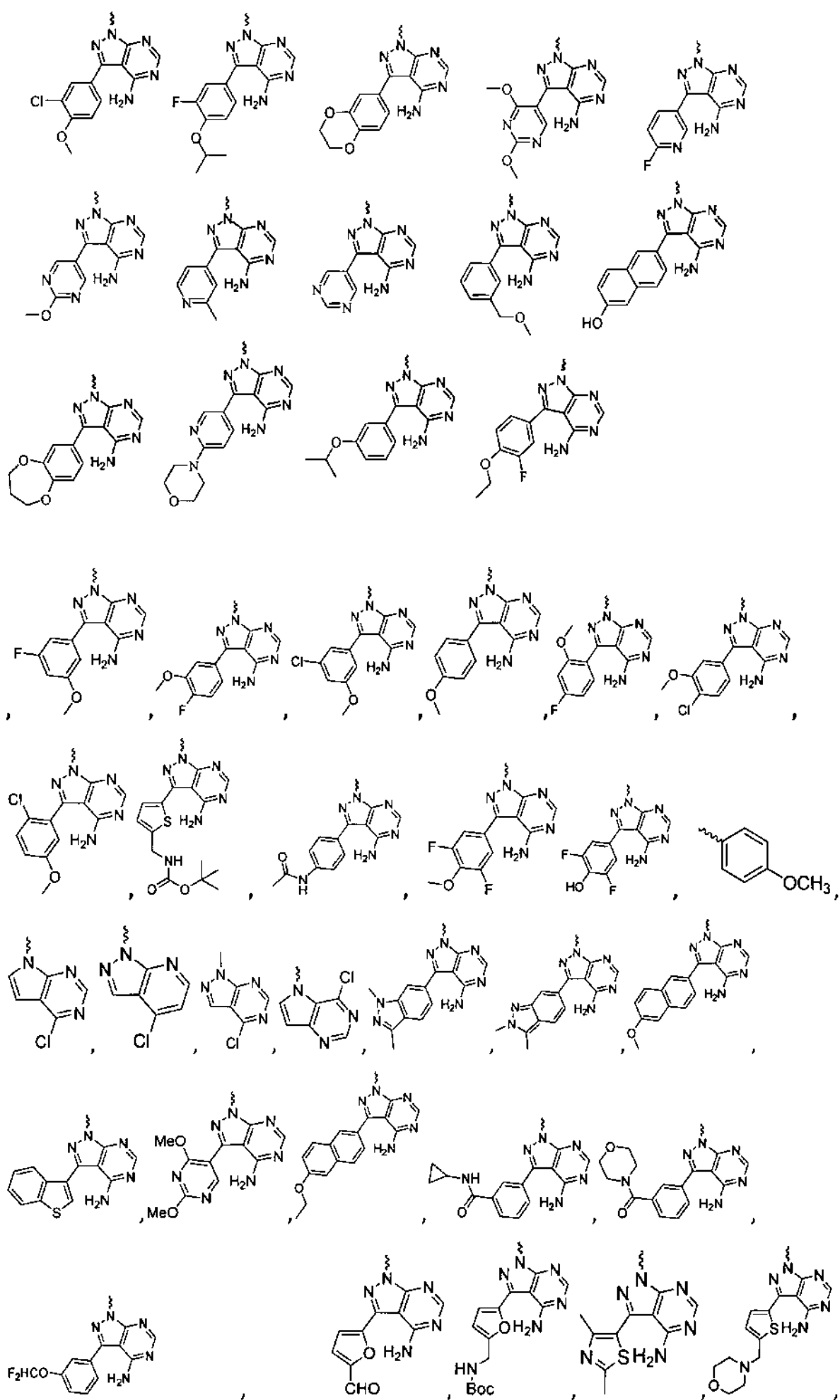
X es CR³; y

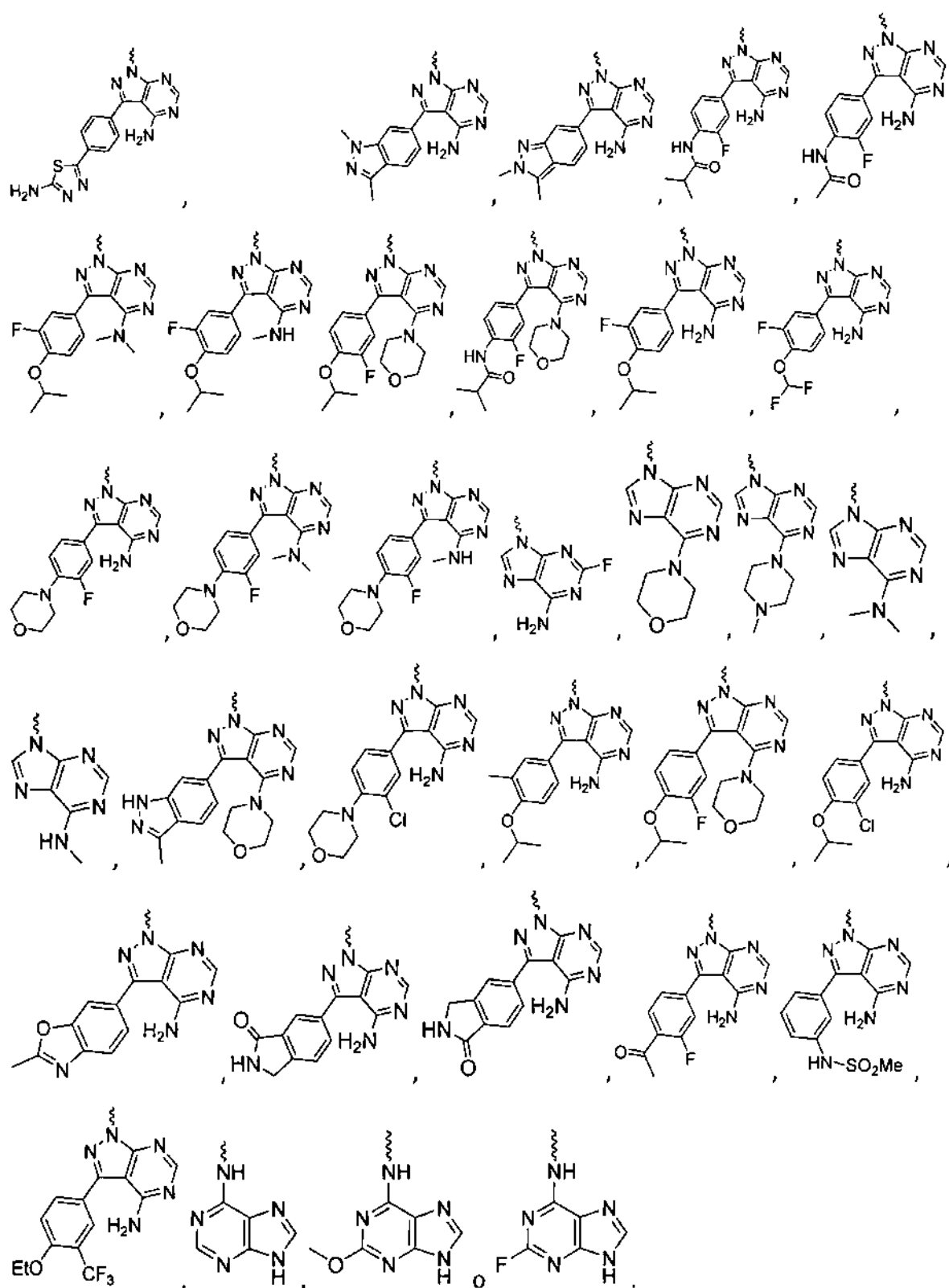
cada aparición de R³ se selecciona independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, alcoxi (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, alqueno (C₂₋₁₀) sustituido o no sustituido, alquino (C₂₋₁₂) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃₋₁₂) sustituido o no sustituido, cicloalquil (C₃₋₁₂) alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, cicloalqueno (C₃₋₈) sustituido o no sustituido, anillo heterocíclico no-aromático de 3-15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S, anillo heterocíclico (C₁₋₈) alquilo no-aromático de 3-15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S, arilo (C₆₋₂₀) sustituido o no sustituido, aril (C₆₋₂₀) alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, heteroarilo de 5-14 miembros sustituido o no sustituido que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre O, N y S, heteroaril (C₁₋₈) alquilo de 5-14 miembros sustituido o no sustituido que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre O, N o S, guanidina sustituida o no sustituida, -COOR^x, -C(O)R^x, -C(S)R^x, -C(O)NR^xR^y, -C(O)ONR^xR^y, -NR^yR^z, -NR^xCONR^yR^z, -N(R^x)SOR^y, -N(R^x)SO₂R^y, -(=N-N(R^x)R^y), -NR^xC(O)OR^y, -NR^xR^y, -NR^xC(O)R^y, -NR^xC(S)R^y, -NR^xC(S)NR^yR^z, -SONR^xR^y, -SO₂NR^xR^y, -OR^x, -OR^xC(O)NR^yR^z, -OR^xC(O)OR^y, -OC(O)R^x, -OC(O)NR^xR^y, -R^xNR^yC(O)R^z, -R^xOR^y, -R^xC(O)OR^y, -R^xC(O)NR^yR^z, -R^xC(O)R^x, -R^xOC(O)R^y, -SR^x, -SOR^x, -SO₂R^x, o -ONO₂, en donde R^x, R^y y R^z en cada uno de los grupos mencionados anteriormente es, independientemente, seleccionado entre hidrógeno, alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, y alcoxi (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, o cualquiera dos de R^x, R^y y R^z que comparten un átomo en común pueden unirse para formar un anillo de 3-10 miembros, sustituido o no sustituido, saturado o no saturado, que puede opcionalmente incluir uno o más heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan entre O, NR^f y S (en donde R^f es hidrógeno o alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido);

cada aparición de R' y R'' se selecciona independientemente de hidrógeno, y alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, o tanto R' como R'' junto con el átomo de nitrógeno al cual se encuentran unidos pueden unirse para formar un anillo de 3-10 miembros, sustituido o no sustituido, saturado o no saturado, que puede incluir opcionalmente uno o más heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan entre O, NR^f (en donde R^f es hidrógeno o alquilo (C₁₋₈) sustituido o no

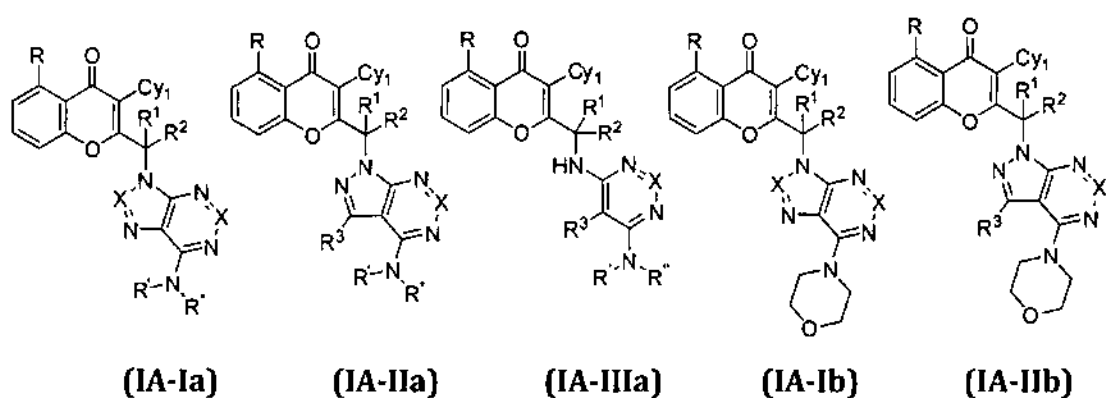
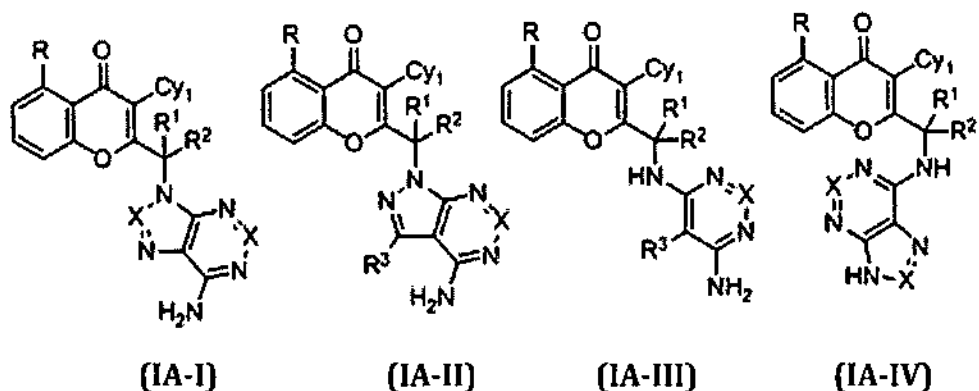








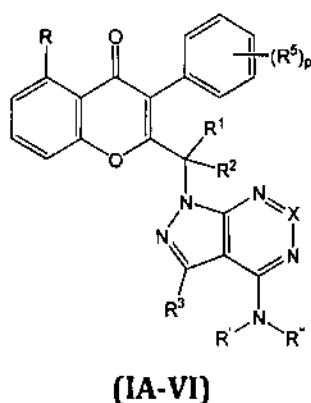
12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la fórmula (IA-I), (IA-II), (IA-III), (IA-IV), (IA-Ia), (IA-IIa), (IA-IIIa), (IA-Ib) o (IA-IIb)



o un tautómero de este, N-óxido de este, éster farmacéuticamente aceptable de este, profármaco de este o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Cy¹, R, R¹, R², X, R³, R' y R'' son como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula (IA-VI)



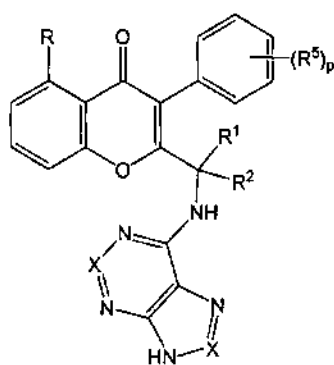
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

R, R¹, R², R³, R', R'' y X son como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-12;

cada aparición de R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o halógeno; y

p es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula (IA-VIII)



(IA-VIII)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

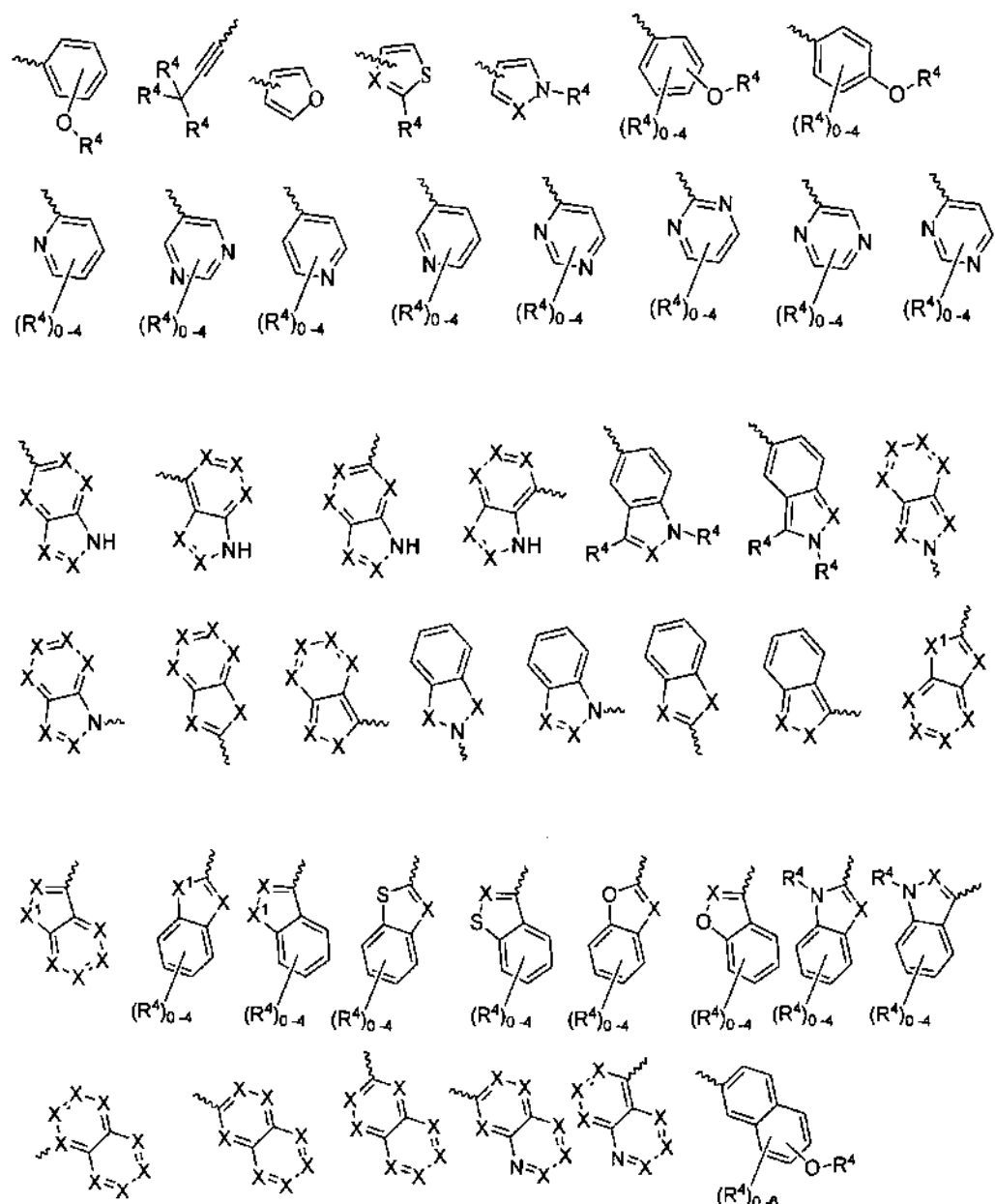
R , R^1 , R^2 y X son como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-12;

cada aparición de R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o halógeno; y

p es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 y 12-14, en donde R^3 es hidrógeno, halógeno, alquilo (C_{1-6}) sustituido o no sustituido, alquino (C_{2-6}) sustituido o no sustituido, anillo heterocíclico no-aromático de 3 a 15 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S, arilo (C_{6-20}) sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 14 miembros sustituido o no sustituido que contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre O, N y S.

16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde R^3 se selecciona entre



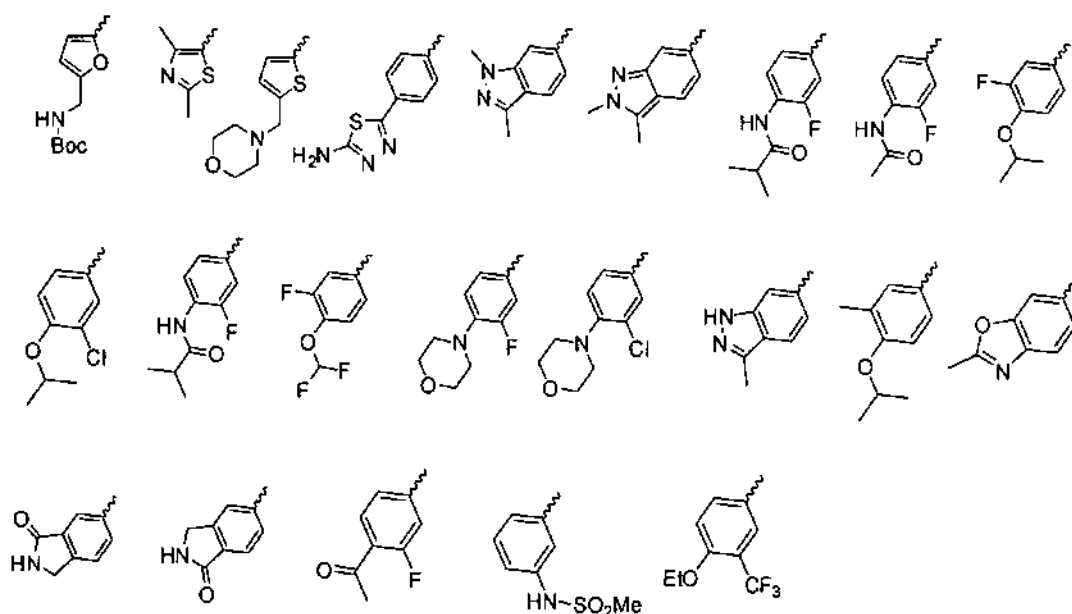
en donde

cada aparición de X es independientemente CR⁴ o N;

X1 es O, S o NR⁴; y

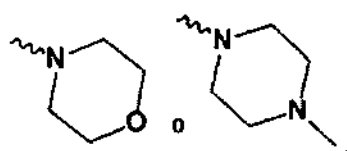
cada aparición de R⁴ se selecciona independientemente de hidrógeno, hidroxilo, carboxilo, alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃₋₁₂) sustituido o no sustituido, y cicloalquil (C₃₋₁₂) alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido.

17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde R³ se selecciona entre



18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, en donde cada uno de R' y R'' se selecciona entre hidrógeno o alquilo C₁₋₆, o -NR'R'' juntos se unen para formar un anillo de 3-10 miembros, sustituido o no sustituido, saturado o no saturado, que puede incluir opcionalmente heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan entre O, NR^f (en donde R^f es hidrógeno o alquilo (C₁₋₈) sustituido o no sustituido) o S.

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 18, en donde cada uno de R' y R'' se selecciona entre hidrógeno o metilo, o -NR'R'' juntos se seleccionan entre



20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde X es CR³ y cada aparición de R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo o NH₂.

21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, donde R³ es hidrógeno o fluoro.

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que se selecciona entre:

2-(6-Amino-9H-purin-9-il) metil)-3-(3-fluorofenil)-5-metoxi-4H-cromen-4-ona;

2-((4-Amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3-fluorofenil)-5-metoksi-4H-cromen-4-ona;

2-((4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-((4-amino-3-(3-fluoro-5-metoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-((4-amino-3-(3-fluoro-5-hidroxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(+)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(-)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-metil-1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(+)-2-(1-(4-amino-3-(3-metil-1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(-)-2-(1-(4-amino-3-(3-metil-1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(6-amino-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(benzofuran-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(+)-2-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(-)-2-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(1H-pirazol-4-il)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(tetraidro-2H-piran-4-iloxi)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-isopropil-1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(piperidin-4-iloxi)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(2-idroxi-etilamino)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(isopropilamino)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(dimetilamino)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(2-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-(dimetilamino)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-isopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(benzo[b]tiofen-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-morfolino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(dimetilamino)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-

3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(6-isopropoxipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(metiltio)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

4-metilbencenosulfonato de 2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

4-metilbencenosulfonato de 2-(1-(4-amino-3-(3-metil-1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(1-benzhidrilazetidin-3-iloxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-(oxetan-3-iloxi)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

N-(4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)fenil)isobutiramida;

2-(1-(4-amino-3-(4-isobutilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-isopropoxi-3-metilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(5,6-dihidro-4H-1,3-oxazin-2-il)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-metilbencenosulfonamida;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-2-fluoro-N-isopropilbenzamida;

2-(1-(4-amino-3-(4-(5-(metilamino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

N-(4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)benzil)metanosulfonamida;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-isopropilbencenosulfonamida;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-ciclopropilbencenosulfonamida;

2-(1-(4-amino-3-(2-isopropoxipirimidin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(R)/(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)bencenosulfonamida;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)tiofeno-2-carboxilato de metilo;

2-(1-(4-amino-3-(5-metiltiofen-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-fluorobenzoato de metilo;

2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-hidroxiprop-1-inil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

4-metilbencenosulfonato de (S)/(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(+)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(R)/(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-metoxi-3,5-dimetilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(metoximetil)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(5-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)furan-2-il)metilcarbamato de terc-butilo;

2-(1-(4-amino-3-(2,4-dimetiltiazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(-)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(1,3-dimetil-1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(2,3-dimetil-2H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

N-(4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-

pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-2-fluorofenil)isobutiramida;

N-(4-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-2-fluorofenil)acetamida;

2-(1-(4-(dimetilamino)-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-2-(1-(3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-4-(metilamino)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-2-(1-(3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-4-morfolino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

N-(2-fluoro-4-(1-(1-(5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-4-morfolino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)fenil)isobutiramida;

N-(2-fluoro-4-(1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-4-morfolino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)fenil)isobutiramida;

sulfato de (S)/(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)/(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

canforsulfonato (S)/(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(1H-pirazol-4-il)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)-2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(R)-2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-(dimetilamino)-3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-2-(1-(3-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-4-(metilamino)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

(R)- 2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

(S)-2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

(R)-2-(1-(4-amino-3-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

(+)-5-fluoro-2-(1-(3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-4-(metilamino)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(-)-5-fluoro-2-(1-(3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-4-(metilamino)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(6-amino-2-fluoro-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(6-amino-2-fluoro-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-2-(1-(6-morfolino-9H-purin-9-il)etil)-4H-cromen-4-

ona;

5-fluoro-3-(4-fluorofenil)-2-(1-(6-(4-metilpiperazin-1-il)-9H-purin-9-il)etil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(6-(dimetilamino)-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(6-(dimetilamino)-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-2-(1-(3-(3-metil-1H-indazol-6-il)-4-morfolino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-cloro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(+)-2-(1-(4-amino-3-(4-isopropoxi-3-metilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(-)-2-(1-(4-amino-3-(4-isopropoxi-3-metilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)/(R)- 5-fluoro-2-(1-(3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-4-morfolino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-cloro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(2-metilbenzo[d]oxazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-2-(1-(6-morfolino-9H-purin-9-il)etil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-5-morfolino-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-morfolino-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

6-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)isoindolin-1-ona;

5-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)isoindolin-1-ona;

2-(1-(3-(4-acetil-3-fluorofenil)-4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-2-(1-(6-(4-metilpiperazin-1-il)-9H-purin-9-il)etil)-4H-cromen-4-ona;

(S)- 2-(1-(4-amino-3-(3-cloro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-cloro-4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

N-(3-(4-amino-1-(1-(5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-cromen-2-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)fenil)metanosulfonamida;

(S)- 2-(1-(6-(dimetilamino)-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(R)- 2-(1-(6-(dimetilamino)-9H-purin-9-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-5-fluoro-3-(2-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-etoxi-3-(trifluorometil)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)propil)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-2-(1-(2-metoxi-9H-purin-6-ilamino)etil)-4H-cromen-4-ona;

(R)-5-fluoro-3-(3-fluorofenil)-2-(1-(2-metoxi-9H-purin-6-ilamino)etil)-4H-cromen-4-ona;

(S)/(R)- 5-fluoro-2-(1-(2-fluoro-9H-purin-6-ilamino)etil)-3-(3-fluoro fenil)-4H-cromen-4-ona;

(S)/(R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-metil-3-fenil-4H-cromen-4-ona;

2-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-5-fluoro-3-o-tolil-4H-cromen-4-ona;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

23. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22 y un portador farmacéuticamente aceptable.