

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-258866- -00007-0000

Fecha: 2015-11-17 16:41:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 36

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 523

Jm

Re: PI.-**ABBVIE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**ISOXAZOLINAS COMO AGENTES TERAPÉUTICOS**".-Clase **A61K 31/422**.-Expediente número **13-258.866**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 7 de julio de 2015 y a mi memorial de plazo del 22 de septiembre de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **7383**, en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Inicialmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplaza al actualmente presentado, esto con el fin de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho. Tales modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1.** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se modificado de forma más específica a que se refiere el sustituyente que corresponde el grupo A. Adicionalmente, se ha modificado el término "*opcionalmente sustituido*" por "*sustituido o no sustituido*" y se han eliminado términos como "*isómeros*" e "*hidratos*" para mejorar la claridad de la misma. Por otro lado, debido al cambio producido en el radical A, se han eliminado

las referencias que indican que R^1 es metilo, que n es 0 y que p es 0. Por último, se ha eliminado la referencia que indica que el grupo Z puede corresponder a un grupo $-C\equiv N$.

- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 4.** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 2 a 4 actualmente presentadas, en donde se ha modificado el término "*opcionalmente sustituido*" por "*sustituido o no sustituido*" para mejorar la claridad de las mismas.
- **Nueva Reivindicación 5.** Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 6 y 7.** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas, en donde se ha modificado el término "*opcionalmente sustituido*" por "*sustituido o no sustituido*" para mejorar la claridad de las mismas.
- **Nuevas Reivindicaciones 8 a 10.** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 8 a 10 actualmente presentadas.
- **Nueva Reivindicación 11.** Corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada, en donde se han eliminado términos como "*isómero*" e "*hidrato*" para mejorar la claridad de la misma.

De esta forma, el **capítulo reivindicatorio modificado** está constituido por **11 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos que son objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

3.2. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, con respecto a los señalamientos indicados por el señor Examinador sobre la claridad el capítulo reivindicatorio, amablemente me permito brindar los siguientes argumentos:

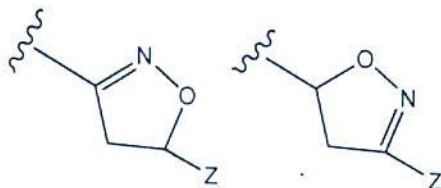
- ✓ "*Las reivindicaciones 1 y 10 no son claras porque el término "isómeros" es impreciso, ya que se entiende como cualquier compuesto que comprenda la misma proporción de elementos por molécula, es decir que comparta la formula molecular con los compuestos solicitados, sin importar si comparten características estructurales o no.*"

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que de acuerdo al numeral 3.1 del presente memorial, el término "isómero/s" ha sido eliminado del presente capítulo reivindicatorio modificado.

Teniendo en cuenta lo anteriormente dicho, me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 1 no es clara porque al establecer el valor de "n" como 0, se entiende que el sustituyente R1 no se encuentra presente, sin embargo se establece que corresponde a metilo."*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que de acuerdo al numeral 3.1 del presente memorial, dicha reivindicación ha sido modificada para especificar de manera clara que el sustituyente A corresponde a:



Así pues, se ha eliminado cualquier referencia que indique que R¹ es metilo, que n es 0 y que p es 0.

Por lo tanto solicito atentamente a ese Despacho retirar la objeción realizada al respecto.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1-11 no son claras porque el término "opcionalmente sustituido" es impreciso, lo cual impide la comparación con el estado de la técnica".*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que de acuerdo al numeral 3.1 del presente memorial, el término "opcionalmente sustituido" ha sido modificado por "sustituido o no sustituido" para mejorar la claridad del capítulo reivindicatorio. Sobre este particular, me permito señalar que dicha frase, utilizada a lo largo del capítulo reivindicatorio, hace referencia a que el radical seleccionado puede encontrarse sin ningún tipo de sustitución, o por el contrario puede encontrarse sustituido por las diferentes opciones limitantes que brinda cada una de las reivindicaciones donde se encuentra dicho término. Por consiguiente, emplear esta frase no es impreciso dado que su alcance es claramente conocido por la persona normalmente versada en la materia y es ampliamente utilizado en el campo técnico de la invención.

En este punto, considero importante resaltar que dicho término no puede sacarse de contexto y considerarse como "aislado", sino que debe interpretarse en el contexto de la reivindicación en el que se encuentra y debe ser entendido por el experto en la materia a quien se dirige. De acuerdo con el numeral 2.6.5.1 de la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, *"el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud"*. En este sentido, al experto en la materia se le puede hablar con la terminología habitual en su campo técnico, y no hay necesidad de explicar detalles de la invención que son completamente obvios para él.

Frente a las anteriores consideraciones, me permito manifestar que todos los términos incluidos en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial son claros y permiten la fácil identificación y directa comparación del objeto de la materia reclamada con lo divulgado en el estado de la técnica anterior. Consecuentemente, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 11 no es clara ya que al ser una composición farmacéutica es necesario definir la identidad de sus componentes de acuerdo a su estructura, nombre IUPAC o Denominación común internacional, y no de acuerdo a su función o actividad. En este orden de ideas el término "vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable" no es adecuado para definir una característica. Adicionalmente la reivindicación debe definir las proporciones o concentraciones de los componentes que la conforman."*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio señala:

"Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto (...)"

Por lo tanto, me permito reiterar que la nueva reivindicación 11, tiene como objeto el nuevo compuesto y no es necesario definir la identidad de los componentes de dicha composición farmacéutica, ya que una persona versada en la materia se encontraría en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información que se encuentra divulgada a lo largo del capítulo descriptivo y con sus conocimientos generales.

Adicionalmente, es importante resaltar que en la descripción de la presente solicitud se indica que:

"(...) las composiciones farmacéuticas para utilizar de acuerdo con la presente invención se pueden formular de una manera convencional usando uno o más vehículos aceptables para el uso fisiológico que comprenden excipientes y auxiliares que facilitan el tratamiento de los compuestos activos para dar preparados que se pueden utilizar para el uso farmacéutico. Una formulación correcta depende de la ruta de administración que se seleccione" Énfasis añadido.

En este sentido, a la luz de las enseñanzas de la descripción, se puede inferir que una persona versada en la materia podría formular una composición farmacéutica de una manera convencional, y que el vehículo y/o excipiente adecuado se elige dependiendo de la naturaleza del compuesto activo y del método de administración.

Por lo tanto, me permito solicitar amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1 y 11 no están sustentadas en la descripción porque no se presenta desarrollo de hidratos de los compuestos que se reclaman, se sugiere eliminar este término del capítulo reivindicatorio."*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que de acuerdo al numeral 3.1 del presente memorial, el término "hidrato/s" ha sido eliminado del presente capítulo reivindicatorio modificado.

Teniendo en cuenta lo anteriormente dicho, me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

En vista de lo anterior, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que los compuestos reclamados en las reivindicaciones 22 a 24 carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento **WO2009016498 (D1)** y **D4 (US20040122005)**.

Sobre este particular, el señor Examinador señala que el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de pirimidina; adicionalmente indica que la diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en que los compuestos de la solicitud comprenden un anillo de isoxazolina no aromático mientras que aquellos divulgados en D1 comprenden otro tipo de anillos como isoxazol o tretrazol.

Adicionalmente, el señor Examinador indica que en el documento D4, se mencionan compuestos que comprenden anillos de isoxazolina útiles como agentes inhibidores de metaloproteasas de matriz (MMP) o convertasa de TNF- α , los cuales presentan valores de IC50 entre 0.01 μ M y 1 μ M.

Por lo tanto una persona normalmente versada en la materia introduciría un anillo de isoxazolina de acuerdo a lo mostrado en D4, para obtener compuestos alternativos a los divulgados en D1, haciendo la materia reclamada obvia.

En primer lugar, me permito señalar que las enseñanzas de los documentos D1 y D4 mencionados, de ninguna manera pueden conducir a las estructuras particulares de los compuestos de la invención, tal y como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

Por lo tanto, me permito recalcar que la diferencia entre la presente invención y dichos documentos, consiste en que ninguno de ellos hace referencia a un anillo de isoxazolina con dos fracciones cíclicas unidas a él.

Con el ánimo de demostrar que lo anteriormente señalado, a continuación me permito proporcionar los siguientes argumentos:

- En ninguno de los dos documentos se sugiere que la fórmula de D1 puede ser modificada para retener el anillo de pirimidina remplazando el grupo funcional L con un anillo de isoxazolina de D4, sin perder la actividad inhibitoria a MMP.

Me permito indicar que el anillo de isoxazolina en el presente capítulo reivindicatorio puede ser visto como si correspondiera al anillo heteroarilo aromático de 5 miembros "L", como se describe en la formula general IIa en D1. Sin embargo, en dicho documento se requiere que L sea un "heteroarilo", (reivindicación 1 de dicho documento). D1 no enseña ni sugiere que el anillo heteroarilo requerido L puede ser modificado por cualquier otro heteroarilo sin perder la actividad como inhibidor MMP13, (ni mucho menos que posea mejor rendimiento como inhibidor de MMP13). Ciertamente, el hecho de que D1 requiera que L sea un heteroarilo y se encuentre descrito diferentes

heteroarilos aceptables (remitirse a las reivindicaciones 13-19) parece sugerir que D1 considera dicho grupo heteroarilo L una característica técnica esencial para la función como inhibidor de MMP de los compuestos reclamados en D1. Por lo menos, no hay ningún indicio en D1 que sugiera que dicho grupo heteroarilo pueda ser modificado por algo que no sea un heteroarilo, mucho menos un anillo de isoxalina no aromático.

Esta deficiencia no es superada por el documento D4. Tal y como se evidencia, el D4 muestra compuestos de formula general I o II que son supuestamente útiles como inhibidores de la matriz metaloproteasas (MMPs) o de la convertasa TNF- α . Ambas fórmulas generales I y II comprenden un anillo de isoxazolina. Aun mas, la formula general I y II también requieren dos fracciones unidas a un anillo de isoxazolina, es decir, " $-(C(R^3)(R^4))_n C(R^1)(R^2)-A$ " y " $-Z-U-X-Y-Z^a$ ". Por lo tanto, es importante resaltar que D4 no enseña que cualquier compuesto que tiene un anillo de isoxazolina es inhibidor de MMP. Más bien, D4 sugiere que únicamente aquellos derivados de isoxazolina con dos fracciones requeridas como se especifican en las formulas I y II pueden ser inhibidores de MMP.

Por lo tanto, a pesar de que D1 y D4 supuestamente enseñan inhibidores de MMP, ninguna referencia enseña o sugiere que la formula D1 puede ser modificada para retener el anillo de pirimidina mientras se reemplaza aparentemente el grupo funcional L con un anillo de isoxazolina de D4, sin perder la actividad inhibitoria a MMP.

- La combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D4 **no** conlleva a la obtención de los compuestos reclamados.

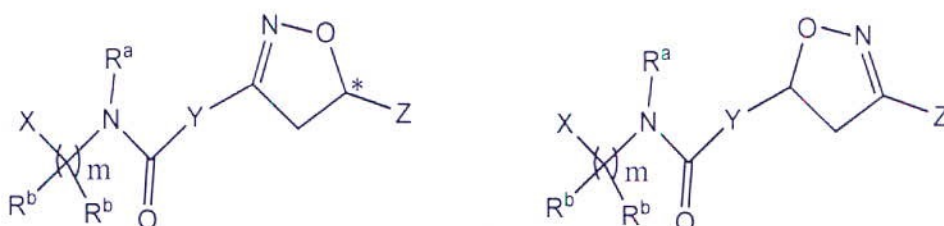
Me permito señalar que, asumiendo que una persona versada en la materia con las enseñanzas de D1 y D4, reemplazaría el anillo heteroaril de 5 miembros "L" con el anillo de isoxazolina del documento D4, no podría obtener los compuestos reclamados en la presente invención.

Como se evidencia en los ejemplos señalados por el señor Examinador en la tabla comparativa de características técnicas esenciales, los compuestos reclamados presentan un anillo de isoxazolina con dos fracciones cíclicas unidas al mismo, que son la variable Y (piridinil o 2-metil-pirimidinil) y la variable Z. Notablemente, basados en la definición de la variable Z, es una fracción cíclica que está directamente unida a la isoxazolina sin el enlazador " $-(CH_2)_p$ ".

Con respecto a D1, como se muestra en la formula general IIA, un grupo " $-CH_2$ " se une al anillo heteroarilo de 5 miembros ("L"). También aplica para todos los compuestos ejemplificados enseñados en D1 incluyendo los ejemplos 151 y 152, los cuales son citados por el Señor Examinador en su análisis. Como para D4 el grupo correspondiente a la variable "Z" de los compuestos reclamados es " $-(C(R^3)(R^4))_n C(R^1)(R^2)-A$," que también

contiene un enlazador $-C(R^1)(R^2)$. Adicionalmente, todos los 43 compuestos ejemplificados en D4 evidencian dicho enlazador.

Así pues, al combinar las enseñanzas de D1 y D4 no se obtendrían los compuestos reclamados en la presente solicitud.



Compuestos reclamados

- Si existe un efecto técnico inesperado en la actividad inhibitoria de MMP-13.

Concretamente, el señor Examinador señala que no existe evidencia de que la introducción de un anillo de isoxazolina conlleve a un efecto técnico inesperado en la actividad inhibitoria sobre MMP-13, teniendo en cuenta el rango de valores de IC_{50} de la solicitud y de los compuestos del documento D1.

Con respecto a lo anteriormente señalado por el Señor Examinador, me permito indicar que de acuerdo a la presente invención y las enseñanzas de D1, está claro que la inserción de un anillo de isoxazolina con unas fracciones cíclicas específicas unidas al mismo, con llevan a un efecto técnico inesperado en la actividad inhibitoria de MMP-13. Remito la atención del señor Examinador a la página 63 líneas 1 a 3 de dicho documento para corroborar lo dicho.

De acuerdo a lo indicado en dicho fragmento, los valores de los compuestos de D1 (que no tienen un anillo de isoxazolina), se encuentran en el orden de 10 μ M. por el contrario, como se demuestra en la tabla que se encuentra en las páginas 267 a 295 del capítulo descriptivo, la mayoría de los compuestos reclamados (con fracciones cíclicas unidas a un anillo de isoxazolina), que tienen un anillo de isoxazolina, tiene un valor de IC_{50} entre 10 nM – 100 nM o menos de 10 nM. **En otras palabras, en comparación con los compuestos de D1, la actividad inhibitoria de MMP-13 de los compuestos reclamados es mucho más potente (con la diferencia en potencia siendo de al menos 2 órdenes de magnitud).** Por lo tanto, comparados con los compuestos de D1, la actividad inhibitoria potente de los compuestos reclamos es un efecto técnico inesperado que soporta el nivel inventivo.

- Las reivindicaciones 8 a 10 son inventivas independientemente.

Las reivindicaciones 8 a 10 mencionan compuestos específicos enseñados en la presente solicitud. Estos compuestos no son mencionados en los documentos D1 y D4. Adicionalmente, dichos documentos no proveen ninguna enseñanza o sugerencia que podrían guiar a la persona normalmente versada en la materia a obtenerlos. Por lo tanto dichos compuestos reclamadas en esas reivindicaciones son inventivas a la luz de D1 y D4.

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas del documento D1 y D4 no "saltan a la vista de manera clara y directa" los compuestos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dichos documentos de que dichos compuestos serían inhibidores selectivos de MMP-13, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

5. CONCLUSIÓN.

Teniendo en cuenta el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con éste memorial y en virtud de los argumentos discutidos con respecto al arte previo citado, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos que son objeto de la presente invención no pueden ser anticipados por las enseñanzas de los documentos D1 y D4, por lo que resulta innegable que la solicitud en estudio es Inventiva frente al estado del arte más próximo.

6. Anexo me permito presentar copia de las páginas **297 a 327** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, discutido en el presente memorial, el cual está constituido por **11** reivindicaciones.

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



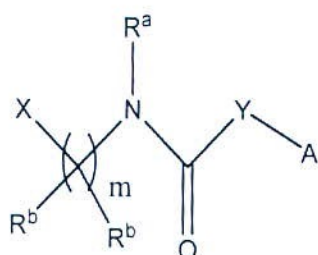
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

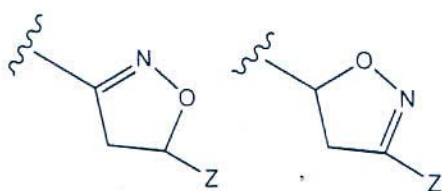
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula (I)



Fórmula (I)

o estereoisómeros, o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, donde A es



X es fenilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 2-metilbenzoxazolilo, 1,4-benzodioxanilo, benzo[1,4]oxazin-3-onilo, piridinilo, N-metil-2-piridonilo, naftiridinilo, 1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-ilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en Br, Cl, F, CF₃, CN, COOH, OCF₃, OH, (C₁-C₆)alquilo o (C₁-C₆)alcoxi;

Y es piridinilo o 2-metil-pirimidinilo;

Z es fenilo, piridinilo, ciclohexilo, piperidinilo, tetrazolilo, tienilo, 1,4-dioxanilo, pirimidilo, tiadiazolilo, imidazolilo (diazolilo), tetrahidropiranilo, pirazinilo, piridazinilo, piridonilo, o piridazinonilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre Br, Cl, F, CF₃, CN, CH₃, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)CH₃, -C(O)CH₂OC(O)CH₃, -C(O)C(CH₃)₃, -C(O)C(H)(CH₃)₂, -C(O)CH₂CN, -C(O)CH₂OH, -C(O)CH₂OCH₃, -C(O)CH₂CH₂N(CH₃)₂, -C(O)C(CH₃)₂OH, -C(O)OC(CH₃)₃, -C(O)N(H)CH₂CH₃, -C(O)CH₂N(CH₃)₂, -C(O)CH₂N(H)S(O)₂CH₃, -C(O)CH₂N(H)C(O)CH₃, -C(O)CH₂N(H)C(O)N(H)CH₃, -C(O)CH₂OCH₃, -C(O)CH₂S(O)₂CH₃, -C(O)NH₂, -C(O)N(CH₃)₂, -C(O)N(H)CH₃, -

$C(O)N(H)CH_2CH_3$, $-C(O)N(H)CH(CH_3)_2$, $-C(O)N(H)CH_2CH_2OH$, $-C(O)N(H)$ -isoxazolilo, $-C(O)N(H)$ tiazolilo, $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2OH$, $-C(O)$ -ciclopropilo, $-C(O)$ -ciclobutilo, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-OC(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(H)C(O)CH_3$ -, $-N(H)C(O)CH_2OH$, $-N(H)C(O)CH_2CN$, $-N(H)C(O)C(CH_3)_2OH$, $-N(H)C(O)C(H)(OH)CH_3$, $-N(H)C(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-N(H)C(O)CH_2N(H)CH_3$, $-N(H)C(O)(OH)CH_3$, $-N(R^c)C(O)N(R^c)(R^e)$, $-N(H)C(O)N(CH_3)_2$, $-N(H)C(O)N(H)CH_3$ - $N(H)C(O)N(H)CH_2CH_2OH$, $-N(H)C(O)N(H)C(H)(CH_2OH)_2$, $-N(H)C(O)N(CH_3)CH_2CH_2OH$, $-N(H)C(O)N(CH_3)CH_2C(H)(OH)CH_2OH$, $-N(H)C(O)O(CH_3)_3$, $-N(H)S(O)_2NH_2$, $-N(H)S(O)_2CH_3$, $-N(R^c)S(O)_2N(R^c)(R^e)$, $-NO_2$, 1,2,4-oxadiazolilo, oxo, $-OH$, $-S(O)_2(R^e)$, $-S(O)CH_3$, $-S(O)CH_2CH_3$, $-S(O)CH_2CH_2CH_3$, $-S(O)_2CH_3$, $-S(O)_2C(H)(CH_3)_2$, $-S(O)_2$ ciclopropilo, $-S(O)_2$ imidazolilo, $-S(O)_2$ -isoxazolilo, $-CH_2CN$, $-CH_2C(O)N(H)CH_3$, $-CH_2C(O)N(H)$ -ciclopropilo, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2OS(O)_2$ -fenilo, $-C(CH_3)_2OH$, $-C(H)(CH_2)_2OH$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2N(H)C(O)CH_3$, $-CH_2N(H)S(O)_2CH_3$, $-CH_2N(H)C(O)C(H)(OH)CH_3$, $-CH_2N(H)C(O)CH_2CN$, $-CH_2N(H)C(O)CH_2OH$, $-CH_2N(H)C(O)C(CH_3)_2OH$, $-CH_2N(H)C(O)N(H)CH_3$, $-CH_2N(H)C(O)N(CH_3)_2$, $-CH_2S(O)_2CH_3$, $-CH_2$ -morfolinilo, $-CH_2$ -tiomorfolinilo, $-CH_2$ -tiomorfolinilo 1,1-dioxido, morfolinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, piperidinilo, (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, o (C_3-C_6) cicloalquilo;

R^a es en forma independiente H o (C_1-C_3) alquilo;

R^b es en forma independiente H, CF_3 , (C_1-C_3) alquilo o (C_3-C_6) cicloalquilo;

R^c es en forma independiente H, (C_1-C_3) alquilo o (C_3-C_6) cicloalquilo;

R^e es H, $-C(O)R^c$, (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) hidroxialquilo, (C_3-C_6) cicloalquilo, heteroarilo que esta sustituido o no sustituido con (C_1-C_3) alquilo o heterociclilo; o

y; m es 0, 1 o 2;

2. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE X es fenilo, benzo[1,4]oxazin-3-onilo, 2-metil-benzoxazolilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, piridinilo o N-metil-2-piridonilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en Br, Cl, F, CF_3 , OCF_3 , (C_1-C_6) alquilo y (C_1-C_6) alcoxi.

3. El compuesto de la reivindicación 2 CARACTERIZADO PORQUE Z es ciclohexilo, 1,4-dioxanilo, fenilo, piperidinilo, pirazinilo, piridazinilo, piridazinonilo, piridinilo, piridonilo, pirimidinilo, tetrahidropiranilo, tetrazolilo o tienilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre Br, Cl, F, CF₃, CH₃, CN, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)CH₃, -C(O)CH₂OC(O)CH₃, -C(O)C(CH₃)₃, -C(O)C(H)(CH₃)₂, -C(O)CH₂CN, -C(O)CH₂OH, -C(O)CH₂OCH₃, -C(O)CH₂CH₂N(CH₃)₂, -C(O)C(CH₃)₂OH, -C(O)OC(CH₃)₃, -C(O)N(H)CH₂CH₃, -C(O)CH₂N(CH₃)₂, -C(O)CH₂N(H)S(O)₂CH₃, -C(O)CH₂N(H)C(O)CH₃, -C(O)CH₂N(H)C(O)N(H)CH₃, -C(O)CH₂S(O)₂CH₃, -C(O)NH₂, -C(O)N(CH₃)₂, -C(O)N(H)CH₃, -C(O)N(H)CH₂CH₃, -C(O)N(H)CH(CH₃)₂, -C(O)N(H)CH₂CH₂OH, -C(O)N(H)-isoxazolilo, -C(O)N(H)tiazolilo, -C(O)N(CH₃)CH₂CH₂OH, -C(O)-ciclopropilo, -C(O)-ciclobutilo, -OCH₃, -OCH₂CH₂OH, -OC(CH₃)₃, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(H)C(O)CH₃, -N(H)C(O)CH₂OH, -N(H)C(O)CH₂CN, -N(H)C(O)C(CH₃)₂OH, -N(H)C(O)C(H)(OH)CH₃, -N(H)C(O)CH₂N(CH₃)₂, -N(H)C(O)CH₂N(H)CH₃, -N(H)C(O)(OH)CH₃, -N(H)C(O)N(CH₃)₂, -N(H)C(O)N(H)CH₃-N(H)C(O)N(H)CH₂CH₂OH, -N(H)C(O)N(H)C(H)(CH₂OH)₂, -N(H)C(O)N(CH₃)CH₂CH₂OH, -N(H)C(O)N(CH₃)CH₂C(H)(OH)CH₂OH, -N(H)C(O)O(CH₃)₃, -N(H)S(O)₂NH₂, -N(H)S(O)₂CH₃, -NO₂, 1,2,4-oxadiazolilo, oxo, -OH, -S(O)CH₃, -S(O)CH₂CH₃, -S(O)CH₂CH₂CH₃, -S(O)₂CH₃, -S(O)₂C(H)(CH₃)₂, -S(O)₂ciclopropilo, -S(O)₂-imidazolilo, -S(O)₂-isoxazolilo, -CH₂CN, -CH₂C(O)N(H)CH₃, -CH₂C(O)N(H)-ciclopropilo, -CH₂OCH₃, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂OS(O)₂-fenilo, -C(CH₃)₂OH, -C(H)(CH₂)₂OH, -CH₂NH₂, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂N(H)C(O)CH₃, -CH₂N(H)S(O)₂CH₃, -CH₂N(H)C(O)C(H)(OH)CH₃, -CH₂N(H)C(O)CH₂CN, -CH₂N(H)C(O)CH₂OH, -CH₂N(H)C(O)C(CH₃)₂OH, -CH₂N(H)C(O)N(H)CH₃, -CH₂N(H)C(O)N(CH₃)₂, -CH₂S(O)₂CH₃, -CH₂-morfolinilo, -CH₂-tiomorfolinilo, -CH₂-tiomorfolinilo 1,1-dioxido, morfolinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, piperidinilo o (C₃-C₆)cicloalquilo.
4. El compuesto de la reivindicación 3 CARACTERIZADO PORQUE X es fenilo, benzo[1,4]oxazin-3-onilo, 2-metilbenzoxazolilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo o piridinilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre el grupo que consiste en Br, Cl, F, CF₃, OCF₃, (C₁-C₆)alquilo y (C₁-C₆)alcoxi;

Y es 2-metil-pirimidinilo; y

Z es ciclohexilo, 1,4-dioxanilo, fenilo, piridonilo, piperidinilo o piridinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre Br, Cl, F, CF₃, CH₃, CN, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)CH₃, -C(O)CH₂OC(O)CH₃, -C(O)C(CH₃)₃, -C(O)C(H)(CH₃)₂, -C(O)CH₂CN, -C(O)CH₂OH, -C(O)CH₂OCH₃, -C(O)CH₂CH₂N(CH₃)₂, -C(O)C(CH₃)₂OH, -C(O)OC(CH₃)₃, -C(O)N(H)CH₂CH₃, -C(O)CH₂N(CH₃)₂, -C(O)CH₂N(H)S(O)₂CH₃, -C(O)CH₂N(H)C(O)CH₃, -C(O)CH₂N(H)C(O)N(H)CH₃, -C(O)CH₂S(O)₂CH₃, -C(O)NH₂, -C(O)N(CH₃)₂, -C(O)N(H)CH₃, -C(O)N(H)CH₂CH₃, -C(O)N(H)CH(CH₃)₂, -C(O)N(H)CH₂CH₂OH, -C(O)N(H)-isoxazolilo, -C(O)N(H)thiazolilo, -C(O)N(CH₃)CH₂CH₂OH, -C(O)-ciclopropilo, -C(O)-ciclobutilo, -OCH₃, -OCH₂CH₂OH, -OC(CH₃)₃, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(H)C(O)CH₃, -N(H)C(O)CH₂OH, -N(H)C(O)CH₂CN, -N(H)C(O)C(CH₃)₂OH, -N(H)C(O)C(H)(OH)CH₃, -N(H)C(O)CH₂N(CH₃)₂, -N(H)C(O)CH₂N(H)CH₃, -N(H)C(O)(OH)CH₃, -N(H)C(O)N(CH₃)₂, -N(H)C(O)N(H)CH₃, -N(H)C(O)N(H)CH₂CH₂OH, -N(H)C(O)N(H)C(H)(CH₂OH)₂, -N(H)C(O)N(CH₃)CH₂CH₂OH, -N(H)C(O)N(CH₃)CH₂C(H)(OH)CH₂OH, -N(H)C(O)O(CH₃)₃, -N(H)S(O)₂NH₂, -N(H)S(O)₂CH₃, -NO₂, 1,2,4-oxadiazolilo, oxo, -OH, -S(O)CH₃, -S(O)CH₂CH₃, -S(O)CH₂CH₂CH₃, -S(O)₂CH₃, -S(O)₂C(H)(CH₃)₂, -S(O)₂ciclopropilo, -S(O)₂-imidazolilo, -S(O)₂-isoxazolilo, -CH₂CN, -CH₂C(O)N(H)CH₃, -CH₂C(O)N(H)-ciclopropilo, -CH₂OCH₃, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂OS(O)₂-fenilo, -C(CH₃)₂OH, -C(H)(CH₂)₂OH, -CH₂NH₂, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂N(H)C(O)CH₃, -CH₂N(H)S(O)₂CH₃, -CH₂N(H)C(O)C(H)(OH)CH₃, -CH₂N(H)C(O)CH₂CN, -CH₂N(H)C(O)CH₂OH, -CH₂N(H)C(O)C(CH₃)₂OH, -CH₂N(H)C(O)N(H)CH₃, -CH₂N(H)C(O)N(CH₃)₂, -CH₂S(O)₂CH₃, -CH₂-morfolinilo, -CH₂-tiomorfolinilo, -CH₂-tiomorfolinilo 1,1-dioxido, morfolinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, piperidinilo o (C₃-C₆)cicloalquilo.

5. El compuesto de la reivindicación 4 CARACTERIZADO PORQUE R^a es H; R^b es H y m es 1.

6. El compuesto de la reivindicación 5 CARACTERIZADO PORQUE Z es 1,4-dioxanilo, fenilo, piridonilo o piperidinilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre Br, Cl, F, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_3$, CN, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ -ciclopropilo, $-\text{C}(\text{O})$ -ciclobutilo, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{H})(\text{OH})\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{H})(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}(\text{H})(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{N}(\text{H})\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})$ -ciclopropilo, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{H})(\text{OH})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2$ -morfolinilo o ciclopropilo.
7. El compuesto de la reivindicación 5 CARACTERIZADO PORQUE Z es 1,4-dioxanilo o piperidinilo, cada uno de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados en forma independiente entre Br, Cl, F, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_3$, CN, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ -ciclopropilo, $-\text{C}(\text{O})$ -ciclobutilo, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{H})(\text{OH})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$, o $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$.

8. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es
- 6-(5-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-Fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- 6-(5-(4-Carbamoilfenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(morfolina-4-carbonil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(2-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- 6-(5-(2*H*-tetrazol-5-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- clorhidrato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
- 6-(5-(1-(etilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- 6-(5-(1-(ciclopropancarbonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- 6-(5-(1-(2-acetamidoacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- 6-(5-(1-(2-cianoacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
- N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilsulfonil)acetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-hidroxietilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(isoxazol-3-ilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*, 5*R*)-5-(hidroximetil)-1, 4-dioxan-2-il)-4, 5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*R*, 5*R*)-5-(hidroximetil)-1, 4-dioxan-2-il)-4, 5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(metilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*R*, 5*R*)-5-(cianometil)-1, 4-dioxan-2-il)-4, 5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5- ((metilsulfonil)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
ácido (2*S*,5*R*)-5-((*S*)-3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-1,4-dioxano-2-carboxílico;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(morfolinometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-Carbamoil-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1*H*-imidazol-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(4-(2-hidroxietoxi)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-metoxibencil)-2-metil-6-(5-fenil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-metoxibencil)-6-(5-(4-metoxifenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(4-morfolinofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(4-(piperidin-1-il)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(4-(dimetilamino)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(3-(2-hidroxietoxi)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-ciclohexil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-ciclohexil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(4-(hidroximetil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(4-carbamoilfenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-ciclohexil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(1-acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(4-hidroxiciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

4-(3-(6-(4-fluoro-3-metoxibencilcarbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(piridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(4-(hidroximetil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(4-(4-(hidroximetil)piperidin-1-il)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(4-(morfolinometil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-ciano-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(4-(tiomorfolinometil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-ciano-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(3-carbamoilfenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(3-(morfolinometil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(3-(metilcarbamoil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

4-(3-(6-(4-fluoro-3-metoxibencilcarbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzoato de metilo;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(4-(metilcarbamoil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(tiofen-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(piridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-Fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-cianoacetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(sulfamoilamino)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-(3-(4-(2-hidroxietoxi)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(3-fenil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(3-(4-(2-hidroxietoxi)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-metoxibencil)-2-metil-6-(3-fenil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(4-(2-hidroxietilcarbamoil)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(pirimidin-5-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(4-(2-hidroxiopropan-2-il)fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(2-carbamoilpiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1*H*-pirazol-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-(metilsulfonamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-(2-hidroxiacetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(pirimidin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-Fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(metilsulfonamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-Fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-hidroxiacetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-(5-(piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-(5-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-(5-(1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(pirazin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-hidroxi-2-metilpropanoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-(ciclopropilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-6-(5-(1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-(etilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-isobutirilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(propilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-2-metil-6-(5-(piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-(5-(1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-(5-(1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-acetilpiperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(ciclopropancarbonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(dimetilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(etilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(2-(dimetilamino)acetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(2-acetamidoacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(isopropilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(2-cianoacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-metoxiacetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(ciclobutanecarbonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilsulfonamido)acetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(5-cianopiridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(5-(hidroximetil)piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(5-(metilcarbamoil)piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-hidroxietylcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(3-metilureido)acetil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(5-(1-hidroxietyl)piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-((2-hidroxietyl)(metil)carbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(isopropilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(1-metil-1*H*-imidazol-2-ilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(1-metil-1*H*-imidazol-4-ilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-4-ilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-(3,5-dimetilisoxazol-4-ilsulfonil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(5-(metilsulfonil)piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(5-acetilpiridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(5-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
4-metilbencensulfonato de ((2*S*,5*R*)-5-(3-(6-(3-cloro-4-fluorobencilcarbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-1,4-dioxan-2-il)metilo;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida ;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
4-metilbencensulfonato de ((2*S*,5*R*)-5-((*S*)-3-(6-(4-fluoro-3-metoxibencilcarbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-1,4-dioxan-2-il)metilo;
6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*R*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*R*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(acetamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(metilsulfonamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-(metilsulfonilmetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(tiazol-2-ilcarbamoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(Acetamidometil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-(acetamidometil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(5-(oxazol-5-il)piridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(6-(metilsulfonil)piridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(6-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)piridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(6-acetilpiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de 6-(3-(6-(4-fluoro-3-metoxibencilcarbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)piridazin-3-carboxamida;
 6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-((2-hidroxiacetamido)metil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-((2-hidroxiacetamido)metil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-3-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-1*H*-pirazol-5-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(3-carbamoil-1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-((2-cianoacetamido)metil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-metilpiridazin-3-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(6-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)piridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((2-hidroxiacetamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(6-(oxazol-5-il)piridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(6-(hidroximetil)piridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-(2-hidroxietyl)ureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-(2-hidroxietyl)-3-metilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(5-(metilsulfonil)pirazin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(6-cianopiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-(3-(dimetilamino)propanoil)piperidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
ácido (2*R*,5*S*)-5-((*S*)-3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-1,4-dioxano-2-carboxílico;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-metilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3,3-dimetilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3,4-diclorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-diclorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((2-cianoacetamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((2-hidroxi-2-metilpropanamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((3-metilureido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((3,3-dimetilureido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(pirrolidin-1-carbonil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-(dimetilamino)acetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-5-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-5-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(bromometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-*N*-(2-hidroxietil)-4,5-dihidroisoxazol-5-carboxamida;
 3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-carboxamida;
 3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-carboxilato de metilo;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-(metilcarbamoil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(metilcarbamoil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-carbamoilciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-hidroxi-2-metilpropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((3-(hidroximetil)pirrolidin-1-il)metil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-(5-((4-acetilpiperazin-1-il)metil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-(5-(6-(dimetilamino)piridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(6-(pirrolidin-1-il)piridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-(1,3-dihidroxiopropan-2-il)ureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-((2-hidroxietyl)carbamoil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-(2,3-dihidroxiopropil)-3-metilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-Acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-(metilamino)acetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-((metilsulfonil)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(acetamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(acetamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-((metilsulfonil)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(3-metilbencil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(3-metilbencil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-hidroxietil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de 6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((2-metilbenzo[d]oxazol-5-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((2-metilbenzo[d]oxazol-5-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(metoximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(metoximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(((*S*)-2-hidroxiopropanamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-(5-((1*S*,4*r*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-((2,3-dihidrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-il)metil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-((2,3-dihidrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-il)metil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

((1*r*,4*r*)-4-(3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)ciclohexil)carbamato de *tert*-butilo;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-isopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(piridin-4-ilmetil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(piridin-4-ilmetil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(piridin-4-ilmetil)pirimidin-4-carboxamida;
 6 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
N-(*R*)-1-(4-fluoro-3-metoxifenil)etil)-2-metil-6-(5-fenil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(*S*)-1-(4-fluoro-3-metoxifenil)etil)-2-metil-6-(5-fenil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(quinolin-4-ilmetil)pirimidin-4-carboxamida;
 (*S*)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((1*r*,4*S*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(quinolin-4-ilmetil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(quinolin-4-ilmetil)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((2-hidroxi-2-metilpropanamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(acetamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de 6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((1*r*,4*S*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((1*S*,4*S*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((1*S*,4*R*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-Fluorobencil)-6-(5-((1*S*,4*r*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*S*)-5-((1*S*,4*S*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*R*)-5-((1*S*,4*R*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((1*S*,4*S*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((1*S*,4*R*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-((2-oxo-1,2,3,4,4a,8a-hexahidroquinolin-7-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 (S)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 (R)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(6-metoxipiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 (S)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 (R)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*]1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-(metoxi(metil)amino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(5-cloro-1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(6-metoxi-5,6-dihidropiridin-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-ciclopropil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(2-(dimetilamino)-2-oxoetil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((S)-5-((1*S*,4*R*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*]1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((R)-5-((1*R*,4*R*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*]1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((S)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-(isopropilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*S*,4*r*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(3-cloro-5-ciclopropil-4-oxociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 (*S*)-6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 (*R*)-6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 (*R*)-6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-(1-(2-(ciclopropilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(1-metoxietil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida; o
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-(isopropilamino)alil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida; o
 isómeros, estereoisómeros, hidratos o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es

N-(4-Fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*S*,5*S*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-(2-hidroxiacetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-(metilsulfonilmetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*, 5*R*)-5-(hidroximetil)-1, 4-dioxan-2-il)-4, 5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(acetamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(metilsulfonamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-((*R*)-5-((1*r*,4*R*)-4-(acetamidometil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(6-(metilsulfonil)piridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
(*S*)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-difluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

ácido (2*R*,5*S*)-5-((*S*)-3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-1,4-dioxano-2-carboxílico;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-metilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3,3-dimetilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3,4-diclorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((2-cianoacetamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((3-metilureido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 ácido (2*S*,5*R*)-5-((*S*)-3-(6-((4-fluoro-3-metoxibencil)carbamoil)-2-metilpirimidin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-1,4-dioxano-2-carboxílico;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-((3,3-dimetilureido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-(dimetilamino)acetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-(metilcarbamoil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(metilcarbamoil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-carbamoilciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-hidroxi-2-metilpropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-(1,3-dihidroxiopropan-2-il)ureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-cianoacetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-Carbamoil-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-((2-hidroxietyl)carbamoil)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(3-(2,3-dihidroxiopropil)-3-metilureido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*r*,4*r*)-4-Acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-((1*r*,4*r*)-4-(2-(metilamino)acetamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-((metilsulfonil)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(acetamidometil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metil-6-((*S*)-5-((2*R*,5*S*)-5-((metilsulfonil)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(3-metilbencil)pirimidin-4-carboxamida;

6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-(3-metilbencil)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-hidroxietyl)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-(5-(6-cianopiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(3-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((2-metilbenzo[d]oxazol-5-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((2-metilbenzo[d]oxazol-5-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;
 6-((*S*)-5-((1*r*,4*S*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(metoximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(metoximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(((*S*)-2-hidroxiopropanamido)metil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((1*S*,4*S*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-((*R*)-5-((1*S*,4*R*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;
 6-(5-((1*r*,4*r*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-(5-((1*S*,4*r*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-((2,3-dihidrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-il)metil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-((2,3-dihidrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-il)metil)-6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-Fluorobencil)-6-(5-((1*S*,4*r*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*S*)-5-((1*S*,4*S*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metilbencil)-6-((*R*)-5-((1*S*,4*R*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*S*)-5-((1*S*,4*S*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

N-(3-cloro-4-fluorobencil)-6-((*R*)-5-((1*S*,4*R*)-4-((*S*)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

2,2,2-trifluoroacetato de 6-((*R*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

(*S*)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

6-((*S*)-5-((1*r*,4*S*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

(*S*)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

(R)-*N*-(3,4-difluorobencil)-2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(6-metoxipiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

(S)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metil-6-(5-(1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)pirimidin-4-carboxamida;

2-metil-6-(5-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-(metoxi(metil)amino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(5-cloro-1-(2-(metilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-((S)-5-((1*S*,4*R*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

6-((R)-5-((1*r*,4*R*)-4-acetamidociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxibencil)-6-(5-(1-(2-(isopropilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-((1*S*,4*r*)-4-((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(3-cloro-5-ciclopropil-4-oxociclohexil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

(S)-6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

(R)-6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(1-ciclopropil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-2-metil-*N*-((3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-il)metil)pirimidin-4-carboxamida;

6-(5-(1-(2-(ciclopropilamino)-2-oxoetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-*N*-(4-fluoro-3-metoxibencil)-2-metilpirimidin-4-carboxamida.

10. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es
N-(4-Fluoro-3-metoxibencil)-6-((*S*)-5-((2*R*,5*R*)-5-(hidroximetil)-1,4-dioxan-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il)-2-metilpirimidin-4-carboxamida.
11. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un compuesto de la reivindicación 1, estereoisómero, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.