

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-062881- -00008-0000

Fecha: 2012-11-28 16:34:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Medellín
María Clara Múnera

Re: Expediente No. 09-062.881

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE PIRROLO [2,3-b] PIRIDINA COMO MODULADORES DE QUINASA"

Solicitante: PLEXXIKON, INC.

Nuestra Ref.: P2009/000108

RESPUESTA AL OFICIO No. 12604, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 402

DE FECHA 18 DE JULIO DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 3, 7, 8, 12, 13 y 17 a 21;
- en la Reivindicación 1 se limitó el significado de R¹ y R²;
- en la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 6) se limitó el significado de R¹ y R^{2a};

- en la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 11) se limitó el significado de R^1 y R^6 .

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

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 17 a 19 y 21 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las antiguas Reivindicaciones 17 a 19 y 21 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador solicita que el título sea modificado de manera que defina de forma más precisa el objeto de la invención.

b- En atención a la anterior objeción, me permito modificar el título de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE PIRROLO[2,3-d]PYRIMIDINA COMO MODULADORES DE
QUINASA”

4. a- El Examinador afirma que las Reivindicaciones son excesivamente amplias. El Examinador argumenta que el Capítulo Descriptivo solo proporciona soporte para los compuestos donde R^1 es cloro, 2-metoxi-etoxi, metoxi, metil-pirazol, metil-imidazol, dimetil-imidazol; R^2 es butoxi, pirazol, isopropoxi, terbutil, propil, isopropil, difluorometoxi, trifluorometil; R^{2a} es difluorometoxi; R^3 es flúor; y R^6 es tiofeno, benzotiofeno, trifluorometilfurano, oxazol-tiofeno, benzotiazol, benzotiadiazol, pirazol.

El Examinador sugiere limitar las reivindicaciones a una generalización razonable de la materia ilustrada en los ejemplos y teniendo en cuenta los compuestos reclamados en las Reivindicaciones 5, 10 y 15.

Finalmente, el Examinador señala que el equipo de la Reivindicación 20 no está definido por sus características esenciales.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde las características esenciales de la invención se han limitado, como se resume a continuación:

- en la nueva Reivindicación 1 se limitó el significado de R^1 y R^2 de acuerdo con la antigua Reivindicación 3, así:
 - R^1 puede ser hidrógeno, -CN, -NR⁸R⁷, -OR⁷, -S(O)₂R⁷, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo ó heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituyen ópcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, -NR⁸R⁷, -OR⁷ y -S(O)₂R⁷; y
 - R^2 puede ser -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, -NR⁸R⁷, -OR⁷ o -S(O)₂R⁷;
- en la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 6) se limitó el significado de R^1 y R^{2a} de acuerdo con la antigua Reivindicación 8, así ahora:
 - R^1 se define igual que en la Reivindicación 1; y
 - R^{2a} puede ser -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, -NR⁸R⁷, -OR⁷ o -S(O)₂R⁷;
- en la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 11) se limitó el significado de R^1 y R^6 de acuerdo con la antigua Reivindicación 13, así ahora:
 - R^1 se define igual que la Reivindicación 1; y
 - R^6 puede ser heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más de -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, -NR⁸R⁷, -OR⁷ o -S(O)₂R⁷;
- se elimina la Reivindicación 20.

ii) En este punto, vale la pena llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder

A

enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. En el presente caso, el Capítulo Descriptivo incluye 10 ejemplos que le permiten de manera clara e inequívoca a cualquier persona medianamente versada en la materia reproducir la invención.

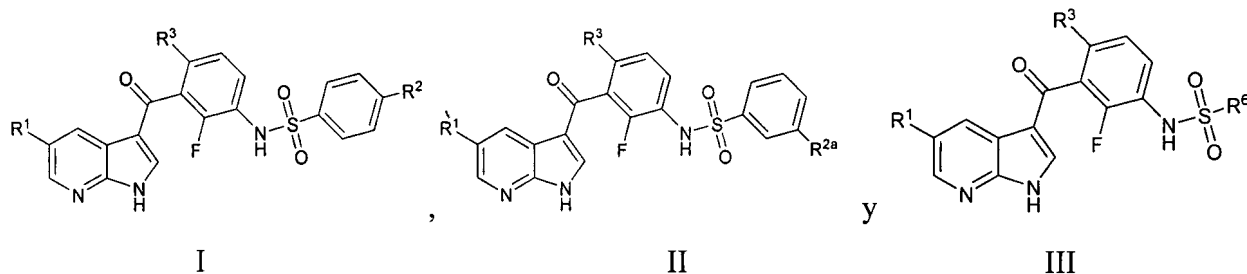
Así, y de acuerdo con las limitaciones realizadas, considero respetuosamente que las objeciones del Examinador han sido superadas en tanto que la materia del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto delimita de manera clara el alcance de la presente invención y corresponde a una generalización razonable de la materia ilustrada en los ejemplos.

5. a- El Examinador afirma que la patente WO2006015123 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 divulga compuestos derivados de pirrolo-piridina activos como moduladores de quinasa, unidos mediante un sustituyente L^1 a un grupo A^1 en el cual se sugieren las características del grupo fenilbencenosulfonamida de la presente invención. El Examinador encuentra que la única diferencia entre D1 y la presente invención es el sustituyentes L^1 el cual no es un grupo carbonilo como sí ocurre en los compuestos reclamados.

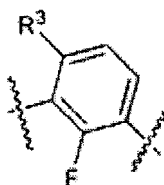
El Examinador concluye que cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia habría reemplazado el enlace directo, o los grupos alquileo, $S(O)_2$, O o NH por un grupo carbonilo, sustituyendo el anillo de pirrolidona y presentando como sustituyente el grupo fenilbencenosulfonamida tal como es sugerido en D1, sintetizando fácilmente los compuestos de la presente invención.

b- i) Llamo nuevamente la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde específicamente se reclaman los compuestos de las Fórmulas I, II y III:



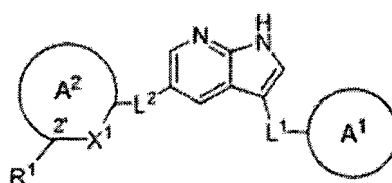
cuyos sustituyentes se han limitado tal y como se indicó en los puntos 1 y 4.b del presente memorial.

En particular, me permito resaltar que en dichas Fórmulas I, II y III, el anillo intermedio es un anillo fenilo tri o tetrasustituido, como se muestra a continuación:



que presenta un grupo flúor localizado entre un sustituyente carbonilo y un sustituyente sulfonamida, y unido en la posición 3 del anillo 7-azaindol mediante un enlace carbonilo.

Por el contrario, D1 divulga una Fórmula genérica IV:

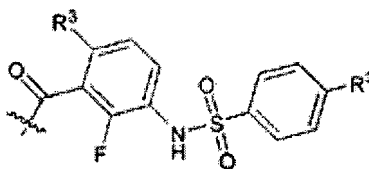


donde L^1 es un enlace, $-S(O)_n-$, $-O-$, $-NH-$, alquileo C_{1-5} sustituido o insustituido, o heteroalquileo de 2 a 5 miembros sustituido o insustituido; A^1 es cicloalquilo sustituido o insustituido, heterocicloalquilo sustituido o insustituido, arilo sustituido o insustituido, o heteroarilo sustituido o insustituido (ver D1, párrafos [0062] y [0101]).

Como se puede desprender de lo anterior, la Fórmula IV de D1 no enseña que la unión L^1 puede ser un grupo carbonilo ($-C(O)-$), la cual se encuentra **necesariamente** en los compuestos de la presente invención.

Adicionalmente no hay nada en D1 que le enseñe o siquiera le sugiera a la persona medianamente versada en la materia a incluir un grupo carbonilo en la posición 3 del núcleo pirrolo[2,3-b]piridina, en lugar de un enlace, -S(O)n-, -O-, o -NH-, como se enseña en D1 (L¹).

Así las cosas, es claro que la Fórmula IV de D1 no da a conocer ni sugiere que el sustituyente -L¹ -A¹ en la posición 3 del anillo 1H-pirrol[2,3-b]piridina puede ser la fracción:



que se encuentra necesariamente en los compuestos de la presente invención. En conclusión, los compuestos de la presente invención no pueden ser derivados de manera obvia de las enseñanzas del arte previo.

Además, como es bien conocido para cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia, dada la imprevisibilidad de la técnica química, una pequeña variación de la estructura química de una molécula, a menudo resulta en cambios drásticos en las actividades de unión de la molécula a las quinasas.

En ausencia de enseñanzas o sugerencias en D1, junto con las numerosas opciones que la persona del oficio tendría que sintetizar, no habría sido evidente lograr los compuestos reclamados con la expectativa de exhibir las actividades de inhibición de quinasas deseadas.

ii) Ahora bien, con relación a los efectos técnicos producidos por los compuestos de la presente invención, me permito señalar que los inventores han encontrado de manera sorprendente que no sólo son activos como moduladores de A-raf y B-raf, sino también son moduladores de c-raf-1 (ver Capítulo Descriptivo, Ejemplo 9). Particularmente, como moduladores del c-raf-1 los compuestos de la presente invención pueden mejorar enfermedades prostáticas tales como la nefropatía diabética y la enfermedad renal poliquística. Dicha actividad se demostró experimentalmente, tal como se describe en el Capítulo Descriptivo, párrafo 120. Adicionalmente, la actividad farmacológica que exhiben los compuestos de la presente invención no se encuentra siquiera sugerida en el arte previo.

La actividad de los compuestos aquí reivindicados es completamente inesperada porque incluso las quinasas estrechamente relacionadas difieren significativamente con respecto a sus sitios de unión y por lo tanto no se puede esperar que un compuesto que tiene actividad inhibidora sobre una quinasa específica exhiba actividad similar en una quinasa diferente.

A la luz de lo anterior, y según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), debe reconocerse que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando presentan una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presenten un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.¹ En el presente caso, no solo la estructura del compuesto es inesperada, sino también la actividad proporcionada por el mismo, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

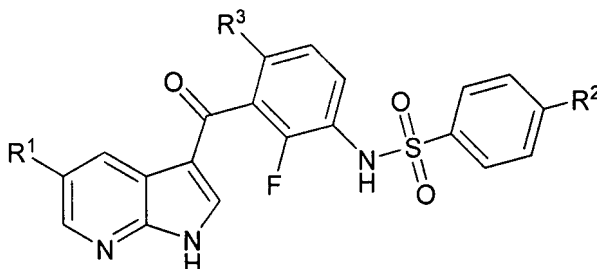
Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)



CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

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



I

y las sales, profármacos, tautómeros e isómeros del mismo, en donde:

R^1 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, $-CN$, $-NR^8R^7$, $-OR^7$, $-S(O)_2R^7$, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-NR^8R^7$, $-OR^7$ and $-S(O)_2R^7$;

R^2 se selecciona del grupo que consiste de $-CN$, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-NR^8R^7$, $-OR^7$ o $-S(O)_2R^7$;

R^3 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, flúor y cloro;

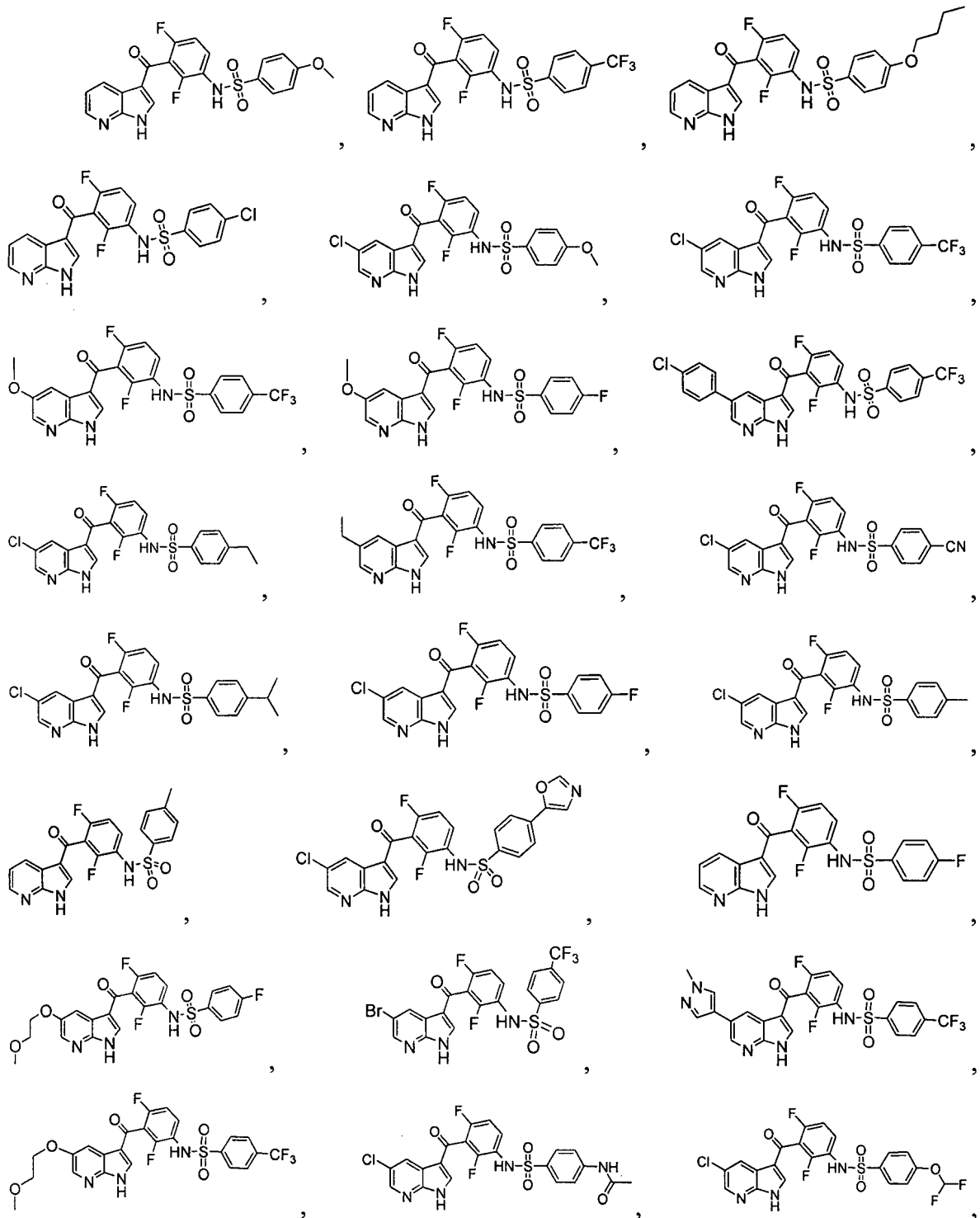
R^7 se selecciona del grupo que consiste de alquilo inferior, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alquiltio inferior, alquiltio inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo como R^7 , o como sustituyentes de alquilo inferior, se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de $-OH$, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_2NH_2$, $-C(O)NH_2$, $-OR^9$, $-SR^9$, $-NR^8R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, $-NR^8S(O)_2R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)_2NR^8R^9$, $-C(O)R^9$, $-C(O)NR^8R^9$, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, y cicloalquilamino;

R^8 en cada caso es independientemente hidrógeno o alquilo inferior; y

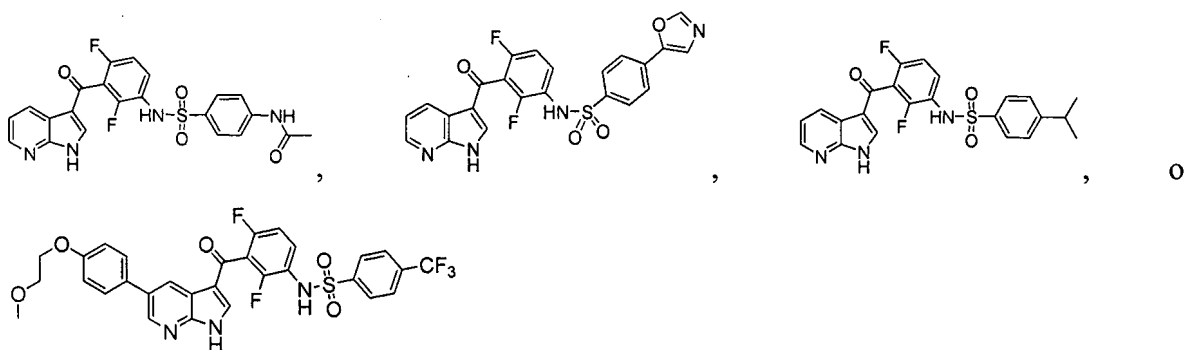
R^9 en cada caso se selecciona independientemente del grupo que consiste de alquilo inferior, heterocicloalquilo y heteroarilo, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alquiltio inferior, alquiltio inferior

sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino, y en donde el heterocicloalquilo y heteroarilo se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, -CN, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior y alcoxi inferior sustituido con flúor;

con la condición de que el compuesto no sea



10



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

R^1 es hidrógeno, -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alcoxi C_{2-6} sustituido con alcoxi inferior, arilo o heteroarilo, en donde el arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino, y

R^2 es -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, o cicloalquilamino.

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

4-butoxi-N-[3-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-bencenosulfonamida;

N-[3-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-pirazol-1-il-bencenosulfonamida;

N-[3-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-isopropoxi-bencenosulfonamida;

4-ter-butil-N-[3-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-bencenosulfonamida;

N-[3-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-4-propil-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(2-metoxi-etoxi)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil]-fenil}-4-isopropil-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(4-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil]-fenil}-4-isopropil-bencenosulfonamida;

4-difluorometoxi-N-{2,4-difluoro-3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonil]-fenil}-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-2-il]-piridina-3-carbonil}-fenil}-4-propil-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol-2-il]-piridina-3-carbonil}-fenil}-4-isopropil-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(5-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-pirrol-2-il]-piridina-3-carbonil}-fenil}-4-propil-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(5-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-pirrol-2-il]-piridina-3-carbonil}-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida;

N-{2,4-difluoro-3-[5-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-pirrol-2-il]-piridina-3-carbonil}-fenil}-4-propil-bencenosulfonamida;

N-{3-[5-(1,5-dimetil-1H-imidazol-2-il)-1H-pirrol-2-il]-piridina-3-carbonil}-2,4-difluoro-fenil}-4-propil-bencenosulfonamida;

N-[2,4-difluoro-3-(5-metil-1H-pirrol-2-il)-piridina-3-carbonil]-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida;

N-[3-(5-ciano-1H-pirrol-2-il)-piridina-3-carbonil]-2,4-difluoro-fenil}-4-trifluorometil-bencenosulfonamida;

Metiléster del ácido (E)-3-{3-[2,6-difluoro-3-(4-trifluorometil-bencenosulfonilamino)-benzoil]-1H-pirrol-2-il}-piridin-5-il}-acrílico;

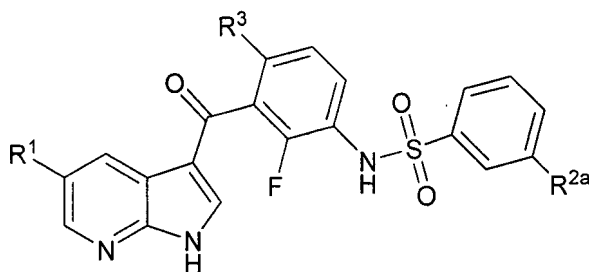
Metiléster del ácido 3-{3-[2,6-difluoro-3-(4-trifluorometil-bencenosulfonilamino)-benzoil]-1H-pirrol-2-il}-piridin-5-il}-propiónico;

Ácido 3-{3-[2,6-difluoro-3-(4-trifluorometil-bencenosulfonilamino)-benzoil]-1H-pirrol-2-il}-piridin-5-il}-propiónico;

3-{3-[2,6-difluoro-3-(4-trifluorometil-bencenosulfonilamino)-benzoil]-1H-pirrol-2-il}-piridin-5-il}-N-etil-propionamida; y

y las sales, profármacos, tautómeros, e isómeros de los mismos.

4. Un compuesto que tiene la estructura química de la Fórmula II



II

y las sales, profármacos, tautómeros e isómeros del mismo, en donde:

R¹ se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, -CN, -NR⁸R⁷, -OR⁷, -S(O)₂R⁷, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o

12

heteroarilo se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-NR^8R^7$, $-OR^7$ y $-S(O)_2R^7$;

R^{2a} se selecciona del grupo que consiste de $-CN$, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-NR^8R^7$, $-OR^7$ o $-S(O)_2R^7$;

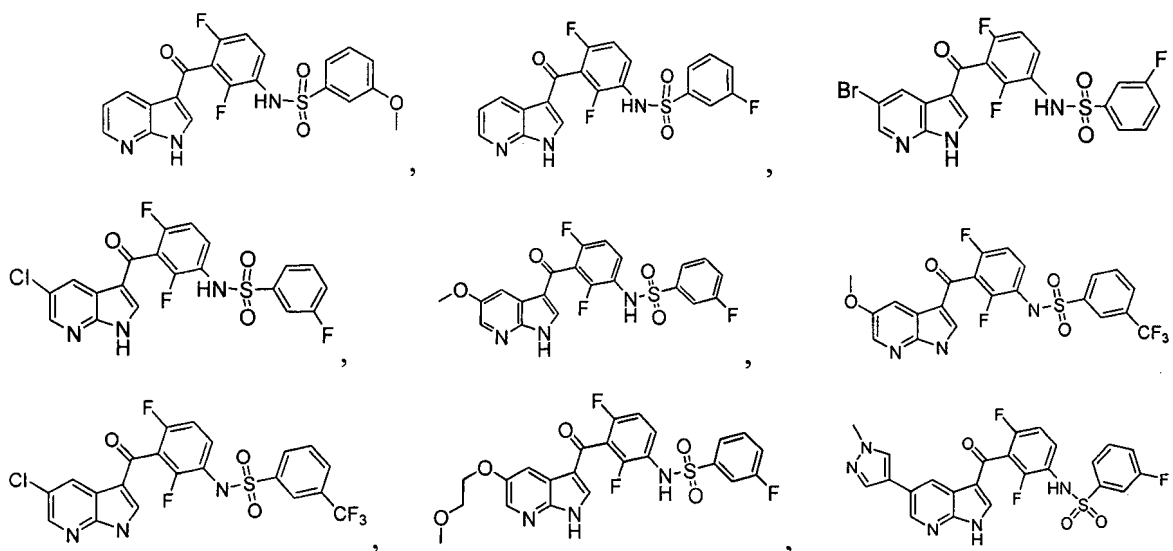
R^3 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, flúor y cloro;

R^7 se selecciona del grupo que consiste de alquilo inferior, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alquiltio inferior, alquiltio inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo como R^7 , o como sustituyentes de alquilo inferior, se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de $-OH$, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_2NH_2$, $-C(O)NH_2$, $-OR^9$, $-SR^9$, $-NR^8R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, $-NR^8S(O)_2R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)_2NR^8R^9$, $-C(O)R^9$, $-C(O)NR^8R^9$, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, y cicloalquilamino;

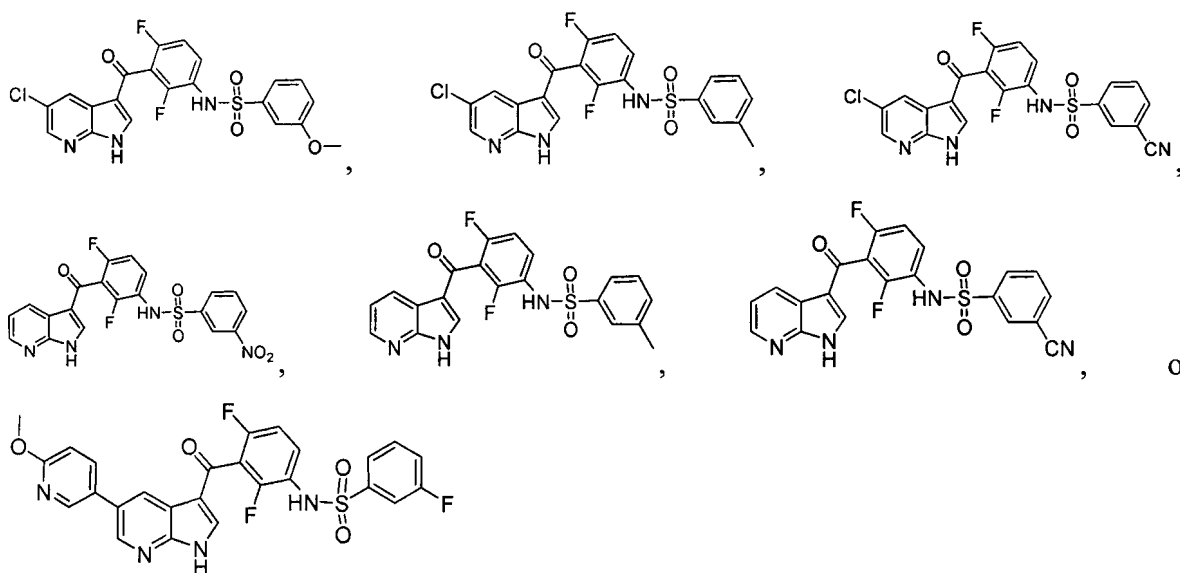
R^8 en cada caso es independientemente hidrógeno o alquilo inferior; y

R^9 en cada caso se selecciona independientemente del grupo que consiste de alquilo inferior, heterocicloalquilo y heteroarilo, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alquiltio inferior, alquiltio inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino, y en donde el heterocicloalquilo y heteroarilo se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, $-CN$, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior y alcoxi inferior sustituido con flúor;

con la condición de que el compuesto no sea



3



5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde:

R¹ es hidrógeno, -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alcoxi C₂₋₆ sustituido con alcoxi inferior, arilo o heteroarilo, en donde el arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino; y

R^{2a} es -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, o cicloalquilamino.

6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste de:

Ácido 3-[3-(5-cloro-1H-pirrólo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenilsulfamoil]-benzoico;

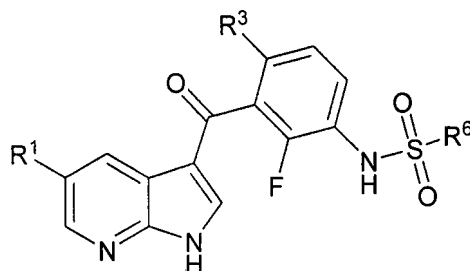
N-[3-(5-cloro-1H-pirrólo[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-3-difluorometoxi-bencenosulfonamida;

3-difluorometoxi-N-{2,4-difluoro-3-[5-(5-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-pirrólo[2,3-b]piridina-3-carbonil]-fenil}-bencenosulfonamida; y

sales, profármacos, tautómeros, e isómeros de los mismos.

7. Un compuesto que tiene la estructura química de la Fórmula III,

✓



III

y sales, profármacos, tautómeros e isómeros del mismo, en donde

R^1 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, $-CN$, $-NR^8R^7$, $-OR^7$, $-S(O)_2R^7$, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-NR^8R^7$, $-OR^7$ y $-S(O)_2R^7$;

R^3 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, flúor y cloro;

R^6 es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más de $-CN$, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, $-NR^8R^7$, $-OR^7$ o $-S(O)_2R^7$;

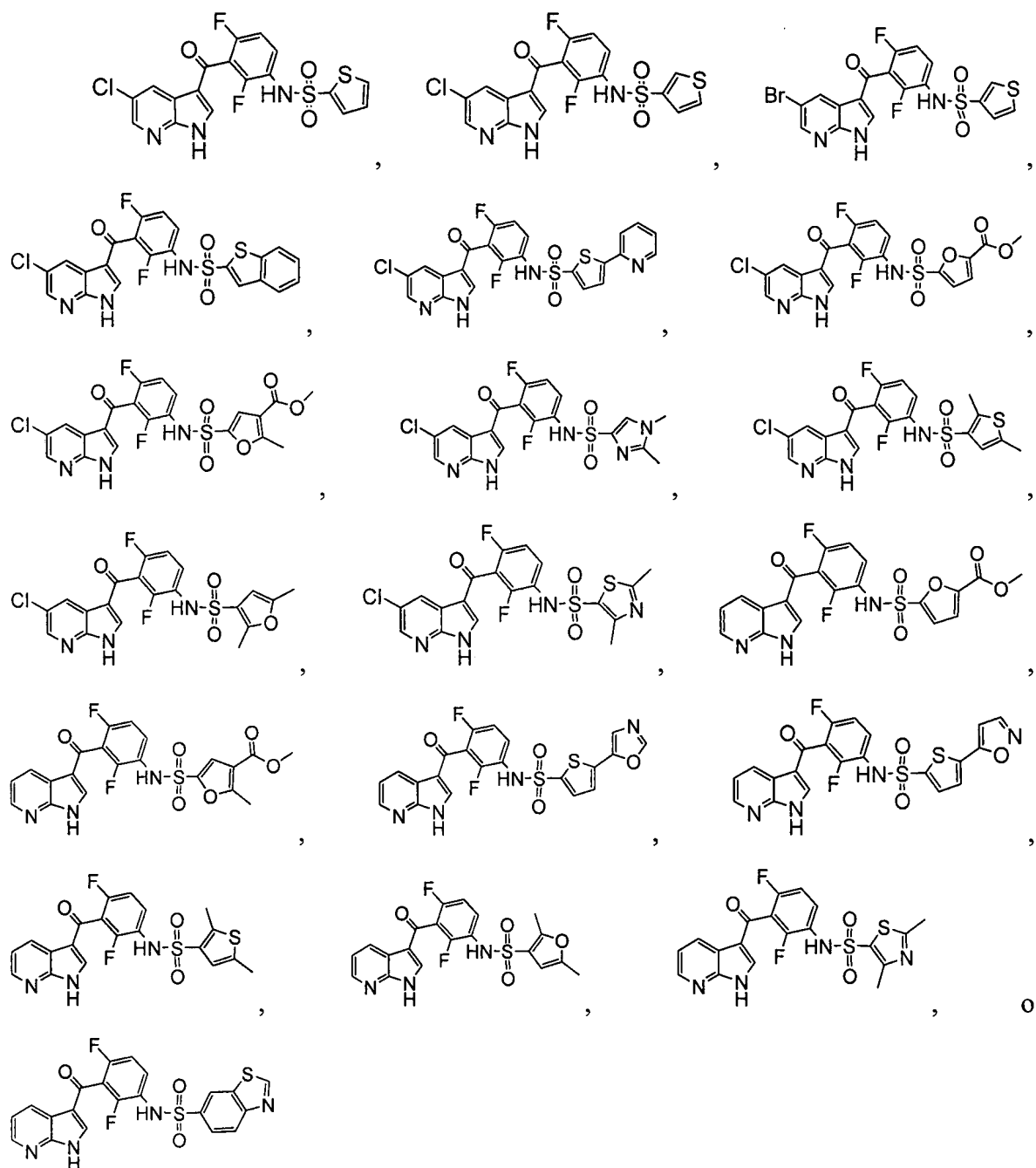
R^7 se selecciona del grupo que consiste de alquilo inferior, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alquiltio inferior, alquiltio inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo, en donde el cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo como R^7 , o como sustituyentes de alquilo inferior, se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de $-OH$, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_2NH_2$, $-C(O)NH_2$, $-OR^9$, $-SR^9$, $-NR^8R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, $-NR^8S(O)_2R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)_2NR^8R^9$, $-C(O)R^9$, $-C(O)NR^8R^9$, halógeno, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, y cicloalquilamino;

R^8 en cada caso es independientemente hidrógeno o alquilo inferior; y

R^9 en cada caso se selecciona independientemente del grupo que consiste de alquilo inferior, heterocicloalquilo y heteroarilo, en donde el alquilo inferior se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alquiltio inferior, alquiltio inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino, y heterocicloalquilo y heteroarilo se sustituyen opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, $-CN$, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior y alcoxi inferior sustituido con flúor;

con la condición de que el compuesto no sea

5



8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde:

R^1 es hidrógeno, -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, alcoxi C_{2-6} sustituido con alcoxi inferior, arilo o heteroarilo, en donde el arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, y cicloalquilamino; y

R^6 es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más de -CN, flúor, cloro, alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con flúor, alcoxi inferior, alcoxi inferior sustituido con flúor, mono-alquilamino, di-alquilamino, o cicloalquilamino.

12

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste de:

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofeno-3-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 5-metil-2-trifluorometil-furan-3-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 5-oxazol-5-il-tiofeno-2-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 2-oxo-2H-cromeno-6-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 5-isoxazol-5-il-tiofeno-2-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido benzotiazol-6-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido benzo[1,2,5]tiadiazol-5-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 5-metil-benzo[b]tiofeno-2-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 5-metil-tiofeno-2-sulfónico;

[3-(5-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-2,4-difluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-1H-pirazol-3-sulfónico;

[2,4-difluoro-3-(5-metoxi-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonil)-fenil]-amida del ácido piridina-2-sulfónico; y

las sales, profármacos, tautómeros, e isómeros de los mismos.

10. Una composición que comprende: un vehículo farmacéuticamente aceptable; y un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9.
