

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

**Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 608**

1. **Identificación del Trámite**

☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**

☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. **Datos del Solicitante:**

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ABBVIE, INC.
Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE
Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

Documento de Identificación ☒ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número **39.690.713**

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Estado de Delaware, Estados Unidos de América	1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, Estados Unidos de América.	North Chicago
Dirección Electrónica	Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. **Datos del Apoderado:**

LLOREDA RICAURTE ALICIA **C.C. 39.690.713** **53.215**
Apellidos y Nombre Documento de Identificación Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio	Ciudad	
Calle 72 No. 5-83 Piso 5º	Bogotá D.C.	
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

4. Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 14-152.725

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐ Modificación al Resumen.

☐ Modificación a los Dibujos.

☐ Modificación al Solicitante.

5. Anexos

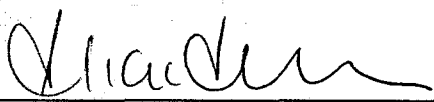
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

		
Nombre y apellidos	Representante Apoderado	Firma
ALICIA LLOREDA RICAURTE		
C.C. 39.690.713		Tarjeta Profesional 53.215

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 608

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI-ABBVIE, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS TRICÍCLICOS NOVEDOSOS DE PIRROLO-PIRAZINA Y PIRROLO-PIRIDINA".-Clase A01N 43/42.-Expediente número 14-152.725.-

1. Me refiero a mi solicitud de divisional de 15 de Julio de 2014.
2. Atentamente me permito manifestar que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por **21 reivindicaciones** cuyo sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio presentado originalmente se analiza a continuación:

NUEVA REIVINDICACIÓN	SUSTENTO
1	La nueva reivindicación ha sido considerablemente restringida con el objeto de reclamas únicamente compuesto de fórmula Ia. Dicha modificación cuneta con pleno sustento en las reivindicaciones 1 y actualmente presentadas.
2	Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada.
3 - 9	Corresponden a las reivindicaciones 11 a 17 actualmente presentadas.
10 - 12	Corresponden a las reivindicaciones 20 a 22 actualmente presentadas.
13 a 18	Corresponden a las reivindicaciones 24 a 29 actualmente presentadas.

LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

19	Corresponde a la reivindicación 33 actualmente presentada la cual reclama la composición farmacéutica del compuesto Ia
20 a 21	Corresponden a las reivindicaciones 34 a 35 actualmente presentadas.

En conexión con lo anterior, es oportuno manifestar que las reivindicaciones 3 a 9, 18, 19, 23, 30 a 32 y 36 a 41.

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar al señor Examinador que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio no amplían de manera alguna el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 14-0079626, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (c) Copia de las páginas **444** a **454** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **21** reivindicaciones y el cual reemplaza al originalmente presentado.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0079626

Bogotá D.C., Julio 28 de 2014 - 14:34:36

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	636817845	28/07/2011	7.710.000.00

***** Conceptos Pagados *****

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

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-152725- -00001-0000

Fecha: 2014-09-19 17:12:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 14

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

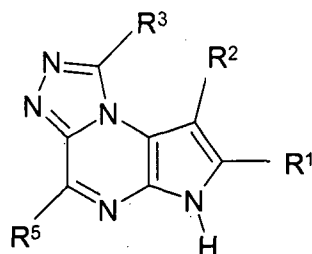
Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 28 de 2014 - 14:34:40

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un compuesto de fórmula (I)



Formula (Ia)

Salas farmacéuticamente aceptables del mismo en donde

R^1 , R^2 y R^5 son cada uno independientemente hidrógeno, deuterio, $-N(R^a)(R^b)$, halógeno, $-OR^a$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$, $-NO_2$, $-C(O)OR^a$, $-CN$, $-C(O)N(R^a)(R^b)$, $-N(R^a)C(O)(R^b)$, $-C(O)R^a$, $-C(OH)R^aR^b$, $-N(R^a)S(O)_2R^b$, $-S(O)_2N(R^a)(R^b)$, $-CF_3$, $-OCF_3$, alquilo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, alquenilo(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, alquinilo(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, heterociclilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, o arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido;

en donde en un fragmento que contiene $-N(R^a)(R^b)$, el nitrógeno, R^a y R^b pueden formar un anillo tal que $-N(R^a)(R^b)$ representa un heterociclilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido o heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido enlazado a través de nitrógeno;

R^3 es hidrógeno, un cicloalquilo(C_5-C_{12}) puenteado opcionalmente sustituido, heterociclilo(C_2-C_{10}) puenteado opcionalmente sustituido, alquilo(C_1-C_8) opcionalmente sustituido, cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, cicloalquenilo(C_3-C_8) opcionalmente sustituido, arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, heterociclilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido; o

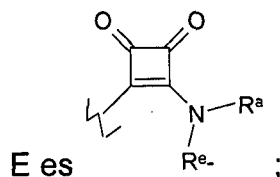
R^3 es $-A-D-E-G$, en donde:

A es un enlace, $-C(O)-$, alquileno(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, alquenileno(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, alquinileno(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, cicloalquileno(C_3-C_{12}) opcionalmente sustituido, heterociclileno(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, $-C(O)N(R^a)-R^e$, $-N(R^a)C(O)-R^e$, $-O-R^e$, $-N(R^a)-R^e$, $-S-R^e$,

$-S(O)_2-R^e$, $-S(O)R^e$, $-C(O-R^a)(R^b)-R^e$, $-S(O)_2N(R^a)-R^e$, $-N(R^a)S(O)_2-R^e$ o $-N(R^a)C(O)N(R^b)-R^e$;

D es un alquileo(C_1-C_8) opcionalmente sustituido, cicloalquileo(C_5-C_{12}) puenteado opcionalmente sustituido, cicloalquileo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, cicloalquilenilo(C_5-C_{10}) puenteado opcionalmente sustituido, cicloalquilenilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, arileo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, heteroarileo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, heterociclileno(C_2-C_{10}) puenteado opcionalmente sustituido o un heterociclileno(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido;

E es un enlace, $-R^e$, $-R^e-C(O)-R^e$, $-R^e-C(O)C(O)-R^e$, $-R^e-C(O)O-R^e$, $-R^e-C(O)C(O)N(R^a)-R^e$, $-R^e-N(R^a)-C(O)C(O)-R^e$, $-R^e-O-R^e$, $-R^e-S(O)_2-R^e$, $-R^e-S(O)-R^e$, $-R^e-S-R^e$, $-R^e-N(R^a)-R^e$, $-R^e-N(R^a)C(O)-R^e$, $-R^eC(O)N(R^a)R^e$, $-R^e-OC(O)N(R^a)-R^e$, $-R^e-N(R^a)C(O)OR^e$, $-R^e-OC(O)-R^e$, $-R^e-N(R^a)C(O)N(R^b)-R^e$, $-R^e-N(R^a)S(O)_2-R^e$, o $-R^e-S(O)_2N(R^a)-R^e$; o



donde en todos los casos, E está unido a ya sea un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno en D;

G es hidrógeno, deuterio, $-N(R^a)(R^b)$, halógeno, $-OR^a$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$, $-NO_2$, $-C(O)OR^a$, $-CN$, $-C(O)N(R^a)(R^b)$, $-N(R^a)C(O)R^b$, $-N(R^a)C(O)OR^b$, $-OC(O)N(R^a)$, $-N(R^a)C(O)N(R^b)_2$, $-C(O-R^a)(R^b)_2$, $-C(O)R^a$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-N(R^a)S(O)_2R^b$, $-S(O)_2N(R^a)(R^b)$, $-S(O)_2N(R^a)C(O)R^b$, un -alquilo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, un -alquilenilo(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, un -alquilenilo(C_2-C_6) opcionalmente sustituido, un -cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, un -heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un -heterociclilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un -arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, un -alquilo(C_1-C_6)-cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquilo(C_1-C_6)-arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquilo(C_1-C_6)-heteroarilo-(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, o un -alquilo(C_1-C_6)-heterociclilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido;

en donde en un fragmento que contiene $-N(R^a)(R^b)$, el nitrógeno, R^a y R^b pueden formar un anillo tal que $-N(R^a)(R^b)$ representa un heterociclilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido o un heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido enlazado a través de un nitrógeno;

R^a y R^b son cada uno independientemente un hidrógeno, deuterio, un alquilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquenilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquinilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquilo(C_1-C_{10})-O-alquilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, un arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, un heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un heterociclilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquilenilo(C_1-C_6)-cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquilenilo(C_1-C_6)-arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquilenilo(C_1-C_6)-heteroarilo-(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, o un alquilenilo(C_1-C_6)-heterociclilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido; y

R^e para cada ocurrencia es independientemente un enlace, un alquilenilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquenilenilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido, un alquinilenilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido, un grupo alquilenilo-(C_1-C_{10})-O-alquilenilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, un cicloalquilenilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, un arilenilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, un heteroarilenilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido, o un heterociclilenilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido;

2. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R^3 es hidrógeno, un grupo cicloalquilo(C_5-C_{12}) puenteado opcionalmente sustituido, un grupo heterociclilo(C_2-C_{10}) puenteado opcionalmente sustituido, alquilo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo(C_3-C_{10}) opcionalmente sustituido, arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido o heterociclilo(C_2-C_{10}) opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de la reivindicación 2 en donde R^3 es ciclopropilo opcionalmente sustituido, ciclobutilo opcionalmente sustituido, ciclopentilo opcionalmente sustituido, ciclohexilo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, adamantanilo opcionalmente sustituido, azetidínilo opcionalmente sustituido, biciclo[2.1.1]hexilo opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.1]heptilo opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.2]octilo opcionalmente sustituido, biciclo[3.2.1]octilo opcionalmente sustituido, biciclo[3.1.1]heptilo opcionalmente sustituido, azabicyclo[3.2.1]octanilo opcionalmente sustituido, azabicyclo[2.2.1]heptanilo opcionalmente sustituido, 2-azabicyclo[3.2.1]octanilo opcionalmente sustituido, azabicyclo[3.2.2]nonanilo opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.1]hept-2-enilo opcionalmente sustituido, piperidinilo opcionalmente sustituido, pirrolidinilo opcionalmente sustituido o tetrahidrofurano opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R^3 es A-D-E-G y A es un enlace, -C(O)-, alquileo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, -C(O)N(R^a)- R^e -, -N(R^a)C(O)- R^e -, -O-, -N(R^a)-, -S-, -C(O- R^a)(R^b)- R^e -, -S(O)₂N(R^a)-, -N(R^a)S(O)₂- o -N(R^a)C(O)N(R^b)-.
5

5. El compuesto de la reivindicación 4 en donde D es un azetidino opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.2]octanileno opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.1]heptileno opcionalmente sustituido, biciclo[2.1.1]hexileno opcionalmente sustituido, ciclobutileno opcionalmente sustituido, ciclopentileno opcionalmente sustituido, 10 ciclohexileno opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.1]hept-2-enileno opcionalmente sustituido, piperidinilo opcionalmente sustituido, o pirrolidinilo opcionalmente sustituido.

6. El compuesto de la reivindicación 5 en donde E es - R^e -C(O)- R^e -, R^e -O- R^e -, - R^e -S(O)₂- R^e -, - R^e -N(R^a)- R^e -, - R^e -N(R^a)C(O)- R^e -, - R^e -C(O)N(R^a)- R^e -, - R^e -N(R^a)S(O)₂- R^e -, o - R^e -S(O)₂N(R^a)- R^e -.
15

7. El compuesto de la reivindicación 6 en donde G es -OR^a, -CN, -N(R^a)S(O)₂R^b, -S(O)₂N(R^a)(R^b), alquilo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, ciclopropilo opcionalmente sustituido, ciclobutilo opcionalmente sustituido, ciclopentilo opcionalmente sustituido, 20 fenilo opcionalmente sustituido, piridazina opcionalmente sustituida, pirazina opcionalmente sustituida, pirimidina opcionalmente sustituida, pirazol opcionalmente sustituido, pirrolidina opcionalmente sustituida, quinazolina opcionalmente sustituida, piridina opcionalmente sustituida, tiazolidina opcionalmente sustituida o triazol 25 opcionalmente sustituido.

8. El compuesto de la reivindicación 7 en donde

A es un enlace;

D es ciclopentileno opcionalmente sustituido, biciclo[2.2.2]octanileno 30 opcionalmente sustituido, azetidino opcionalmente sustituido, o piperidinilo opcionalmente sustituido;

E es - R^e -C(O)- R^e -, - R^e -N(R^a)- R^e -, - R^e -S(O)₂N(R^a)- R^e -, - R^e -S(O)₂- R^e -, o - R^e -N(R^a)S(O)₂- R^e -;

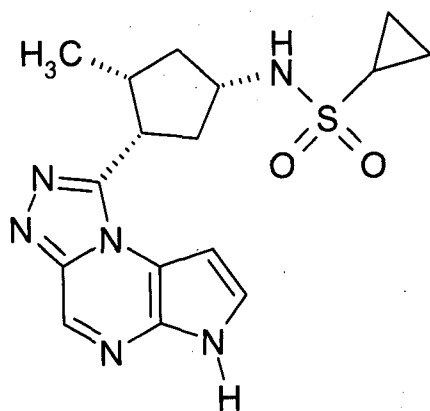
35 en donde R^e para cada ocurrencia es independientemente un enlace o un alquileo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido; y

G es -CN, ciclopropilo opcionalmente sustituido, ciclobutilo opcionalmente sustituido, ciclopentilo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, pirazina opcionalmente sustituida, piridazina opcionalmente sustituida, pirazol opcionalmente sustituido, o piridina opcionalmente sustituida.

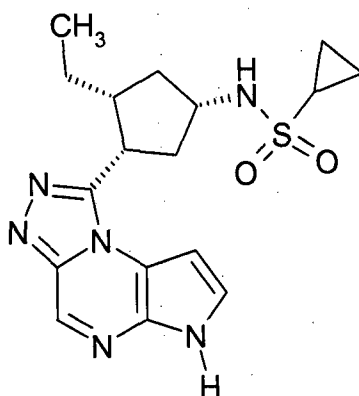
5

9. El compuesto de la reivindicación 8 en donde R^1 , R^2 , R^4 , R^5 y R^6 donde están presentes son cada uno independientemente hidrógeno o un -alquilo(C_1 - C_4) opcionalmente sustituido.

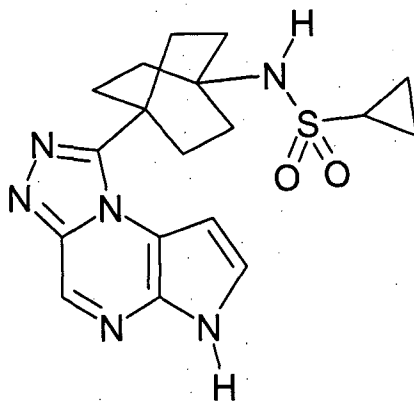
10 10. El compuesto de la reivindicación 1 en donde el compuesto es



11. El compuesto de la reivindicación 1 en donde el compuesto es



15 12. El compuesto de la reivindicación 1 en donde el compuesto es



13. El compuesto de la reivindicación 9 en donde G es fenilo opcionalmente sustituido, pirazina opcionalmente sustituida, pirazol opcionalmente sustituido, piridazina opcionalmente sustituida o piridina opcionalmente sustituida.

5

14. El compuesto de la reivindicación 2 en donde R^2 y R^5 son cada uno independientemente hidrógeno, deuterio, $-N(R^a)(R^b)$, halógeno, $-OR^a$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$, $-NO_2$, $-C(O)OR^a$, $-CN$, $-C(O)N(R^a)(R^b)$, $-N(R^a)C(O)(R^b)$, $-C(O)R^a$, $-C(OH)R^aR^b$, $-N(R^a)S(O)_2-R^b$, $-S(O)_2N(R^a)(R^b)$, $-CF_3$, $-OCF_3$, alquilo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo(C_3-C_{12}) opcionalmente sustituido, arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido, heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido o heterociclilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido.

10

15. El compuesto de la reivindicación 14 en donde R^1 es arilo(C_6-C_{10}) opcionalmente sustituido o heteroarilo(C_1-C_{10}) opcionalmente sustituido.

15

16. El compuesto de la reivindicación 15 en donde R^2 es hidrógeno, halógeno, $-CN$, $-C(O)NR^aR^b$, $-CF_3$, $-alquilo(C_1-C_6)$ opcionalmente sustituido, $-cicloalquilo(C_3-C_6)$ opcionalmente sustituido, benzo(b)tienilo opcionalmente sustituido, bencimidazolilo opcionalmente sustituido, benzofuranilo opcionalmente sustituido, benzoxazolilo opcionalmente sustituido, benzotiazolilo opcionalmente sustituido, benzotiadiazolilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, imidazolilo opcionalmente sustituido, indolinilo opcionalmente sustituido, indolilo opcionalmente sustituido, indazolilo opcionalmente sustituido, isoxazolilo opcionalmente sustituido, isoindolinilo opcionalmente sustituido, morfolinilo opcionalmente sustituido, oxadiazolilo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, piperazinilo opcionalmente sustituido, piperidinilo opcionalmente sustituido, piranilo opcionalmente sustituido, pirazolilo opcionalmente sustituido, pirazolo[3,4-d]pirimidinilo opcionalmente sustituido, piridinilo opcionalmente sustituido, pirimidinilo opcionalmente sustituido, pirrolidinilo opcionalmente sustituido, pirrolilo opcionalmente sustituido, pirrolo[2,3-d]pirimidinilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, tiomorfolinilo opcionalmente sustituido, tetrahidropiranilo opcionalmente sustituido, tetrahydrofuranilo opcionalmente sustituido, tetrahydroindolilo opcionalmente sustituido, tiazolilo opcionalmente sustituido, o tienilo opcionalmente sustituido.

20

25

30

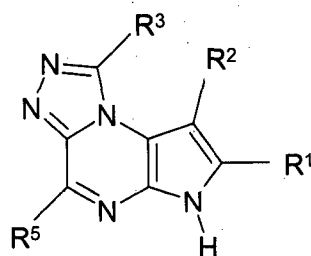
35

17. El compuesto de la reivindicación 16 en donde R^1 es azaindol opcionalmente sustituido, benzofurano opcionalmente sustituido, benzotiazol opcionalmente

sustituido, benzoxazol opcionalmente sustituido, dihidropirrolimidazol opcionalmente sustituido, furano opcionalmente sustituido, imidazol opcionalmente sustituido, imidazoxazol opcionalmente sustituido, imidazopirazina opcionalmente sustituida, imidazopiridina opcionalmente sustituida, indazol opcionalmente sustituido, indol
 5 opcionalmente sustituido, isoquinolina opcionalmente sustituida, isotiazol opcionalmente sustituido, isoxazol opcionalmente sustituido, oxadiazol opcionalmente sustituido, oxazol opcionalmente sustituido, pirazol opcionalmente sustituido, piridina opcionalmente sustituida, pirimidina opcionalmente sustituida, pirazolopiridina opcionalmente sustituida, pirrol opcionalmente sustituido, quinolina opcionalmente
 10 sustituida, quinazolina opcionalmente sustituida, tiazol opcionalmente sustituido, o tiofeno opcionalmente sustituido.

18. El compuesto de la reivindicación 17 en donde R^5 es hidrógeno, halógeno, - NH_2 o $-N(R^a)(R^b)$.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula (I) como se definió en la reivindicación 1



Formula (Ia)

20 Un excipiente y portador farmacéuticamente aceptable y un segundo agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste de fármacos anti-inflamatorios supresores de citoquinas, anticuerpos para o antagonistas de otras citoquinas o factores de crecimiento humanos, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-16, IL-21, IL-23, interferones, EMAP-II, GM-CSF, FGF, PDGF, CTLA o sus
 25 ligandos incluyendo CD154, HUMIRATM, REMICADETM, SIMPONITM (golimumab), CIMZIATM, ACTEMRATM, CDP 571, receptores solubles de TNF p55 o p75, ENBRELTM, Lenercept, inhibidores de la enzima convertidora de TNF α , inhibidores de IL-1, Interleucina 11, antagonistas de IL-18, antagonistas de IL-12, anticuerpos para IL-12, receptores solubles de IL-12, proteínas de unión a IL-12, inhibidores sin
 30 depleción FK506 de anti-CD4, rapamicina, micofenolato mofetil, leflunomida, AINEs, ibuprofeno, corticosteroides, inhibidores de fosfodiesterasa, agonistas de adenosina, agentes antitrombóticos, inhibidores del complemento, agentes adrenérgicos,

inhibidores de la enzima convertidora de IL-1 α , inhibidores de la quinasa de
 señalización de células T, inhibidores de metaloproteinasas, sulfasalazina, 6-
 mercaptopurinas, derivados de p75TNFRlgG, sIL-1RI, sIL-1RII, sIL-6R, celecoxib,
 sulfato de hidroxycloquin, rofecoxib, infliximab, naproxeno, valdecoxib,
 5 sulfasalazina, meloxicam, acetato, tiomalato de oro y sodio, aspirina, triamcinolona
 acetona, napsilato de propoxifeno/apap, folato, nabumetona, diclofenaco,
 piroxicam, etodolaco, diclofenaco sódico, oxaprozina, oxicodona HCl, bitartrato de
 hidrocodona/apap, diclofenaco sódico/misoprostol, fentanilo, anakinra, tramadol HCl,
 salsalato, sulindac, cianocobalamina/fa/piridoxina, acetaminofén, alendronato sódico,
 10 sulfato de morfina, clorhidrato de lidocaína, indometacina, sulfato de
 glucosamina/condroitina, amitriptilina HCl, sulfadiazina, oxicodona HCl/acetaminofen,
 olopatadina HCl misoprostol, naproxeno sódico, omeprazol, ciclofosfamida, rituximab,
 IL-1 TRAP, MRA, CTLA4-IG, IL-18 BP, anti-IL-12, anti-IL15, VX-740, Roflumilast, IC-
 485, CDC-801, agonistas de S1P1, FTY720, inhibidores de la familia de PKC,
 15 Ruboxistaurina, AEB-071, Mesopram, metotrexato, leflunomida, corticosteroides,
 budesonida, dexametasona, sulfasalazina, ácido 5-aminosalicílico, olsalazina,
 inhibidores de la enzima convertidora de IL-1 α , IL-1ra, inhibidores de la señalización
 de células T, inhibidores de tirosina quinasa, 6-mercaptopurinas, IL-11, mesalamina,
 prednisona, azatioprina, mercaptopurina, infliximab, succinato sódico de
 20 metilprednisolona, sulfato de atropina/difenoxilato, clorhidrato de loperamida,
 omeprazol, folato, ciprofloxacina/dextrosa-agua, hidrocodona, bitartrato/apap,
 clorhidrato de tetraciclina, fluocinonida, metronidazol, timerosal/ácido bórico,
 colestiramina/sacarosa, clorhidrato de ciprofloxacina, sulfato de hiosciamina,
 clorhidrato de meperidina, clorhidrato de midazolam, oxicodona HCl/acetaminofen,
 25 clorhidrato de prometazina, fosfato de sodio, sulfametoxazol/trimetoprim,
 policarbofilo, napsilato de propoxifeno, hidroclorisona, multivitaminas, balsalazida
 disódica, fosfato de codeína/apap, colesevelam HCl, cianocobalamina, ácido fólico,
 levofloxacina, natalizumab, interferon-gamma, metilprednisolona, azatioprina,
 ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, 4-aminopiridina, tizanidina, interferon- α 1a,
 30 AVONEX®, interferon- α 1b, BETASERON®, interferon α -n3, interferon- α , interferon
 α 1A-IF, Peginterferon α 2b, Copolímero 1, COPAXONE®, oxígeno hiperbárico,
 inmunoglobulina intravenosa, cladribina, ciclosporina, FK506, micofenolato mofetil,
 leflunomida, AINEs, corticosteroides, prednisolona, inhibidores de fosfodiesterasa,
 agonistas de adenosina, agentes antitrombóticos, inhibidores del complemento,
 35 agentes adrenérgicos, citoquinas antiinflamatorias, interferon- α , IFN α 1a, IFN α 1b,
 copaxona, corticosteroides, inhibidores de caspasas, inhibidores de caspasa-1,
 anticuerpos para ligandos CD40 y CD80, alemtuzumab, dronabinol, daclizumab,
 mitoxantrona, clorhidrato de xaliprodeno, fampridina, acetato de glatiramer,

natalizumab, sinnabidol, $\square$ -inmunoquina NNSO3, ABR-215062, AnergiX.MS, antagonistas del receptor de quimioquinas, BBR-2778, calagualina, CPI-1189, mitoxantrona encapsulada en liposomas, THC.CBD, agonistas de cannabinoides, MBP-8298, mesopram, MNA-715, anticuerpo para el receptor de anti-IL-6, neurovax, 5 pirfenidona allotrap 1258 (RDP-1258), sTNF-R1, talampanel, teriflunomida, TGF-beta2, tiplimotid, antagonistas de VLA-4, antagonistas del interferon gamma, agonistas de IL-4, diclofenaco, misoprostol, naproxeno, meloxicam, indometacina, diclofenaco, metotrexato, azatioprina, minociclina, prednisona, etanercept, rofecoxib, sulfasalazina, naproxeno, leflunomida, acetato de metilprednisolona, indometacina, 10 sulfato de hidroxiclороquina, prednisona, sulindac, betametasona diprop aumentada, infliximab, metotrexato, folato, acetónido de triamcinolona, diclofenaco, dimetilosulfóxido, piroxicam, diclofenaco sódico, ketoprofeno, meloxicam, metilprednisolona, nabumetona, tolmetín sódico, calcipotrieno, ciclosporina, diclofenaco sódico/misoprostol, fluocinonida, sulfato de glucosamina, tiomalato de oro 15 y sodio, bitartrato de hidrocodona/apap, risedronato sódico, sulfadiazina, tioguanina, valdecoxib, alefacept, y efalizumab, diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, piroxicam, indometacina, inhibidores de COX2, rofecoxib, valdecoxib, hidroxiclороquina, esteroides, prednisolona, budesonida, dexametasona, citotóxicos, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetil, inhibidores de PDE4, inhibidor de síntesis de 20 purina, sulfasalazina, ácido 5-aminosalicílico, olsalazina, Imuran®, CTLA-4-IgG, anticuerpos de la familia anti-B7, anticuerpos de la familia anti-PD-1, anticuerpos anti-citoquina, fontolizumab, anticuerpo anti-IFN γ , anticuerpos receptores anti-receptor, anticuerpo anti-receptor IL-6, anticuerpos para moléculas de superficie de células B, LJP 394, Rituximab, anticuerpo anti-CD20 y lymphostat-B.

25

20. El compuesto de la reivindicación 1 en donde

R^3 es -A-D-E-G, en donde:

A es un enlace,

30

D es un cicloalquileo, un cicloalquileo puenteado opcionalmente sustituido, heterociclicilo opcionalmente sustituido;

E es un enlace, $-R^e-N(R^a)-C(O)C(O)-R^e-$, $R^e-N(R^a)S(O)_2-R^e-$, $R^e-N(R^a)C(O)R^e-$, $R^e-N(R^a)-R^e-$ o $-R^e-S(O)_2-R^e-$;

35

en donde R^e es independientemente un enlace, cicloalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

G es hidrógeno, -CN, un alquilo opcionalmente sustituido, un arilo opcionalmente sustituido, un cicloalquilo opcionalmente sustituido, un heteroarilo opcionalmente sustituido o un heterociclilo opcionalmente sustituido;

R¹ es hidrógeno;
R² es hidrógeno; y
R⁵ es hidrógeno

21. El compuesto de la reivindicación 20 en donde el compuesto es

1-(2-Metilciclohexil)-6H-pirrolil[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;
Clorhidrato de cis-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclohexanamina;
(1S,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentilcarbamato de tert-butilo;
N-(4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-3-clorobencenosulfonamida;
N-(((1R,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)metil)-1-cianociclopropanocarboxamida;
1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazine;
N-((1S,3R,4R)-3-etil-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)ciclobutanosulfonamida;
N-((1R,3S,4S)-3-etil-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)ciclobutanosulfonamida;
Clorhidrato de (R)-1-(piperidin-3-il)-6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;
(R)-1-(piperidin-3-il)-6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;
1-(piperidin-4-il)-6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;
N-(cis-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclohexil)-2-cianoacetamida;
(R)-3-(3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;
N-((1R,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)pirrolidina-1-carboxamida;
N-((1S,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)ciclopropanosulfonamida;
6-((1S,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentilamino)nicotinonitrilo;

3-(4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)piperidin-1-il)-3-oxopropanonitrilo;

N-(cis-3-metil-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)ciclobutanosulfonamida;

5 1-(1-(ciclopropilsulfonil)piperidin-4-il)-6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;

N-((1S,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil-N-meticiclopropanosulfonamida;

10 N-((1S,3R)-3-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentil)tiofeno-2-sulfonamida;

1-ciclohexil-6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;

5-((1S,3R,4S)-3-etil-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentilamino)pirazina-2-carbonitrilo; o

15 5-(1R,3S,4R)-3-etil-4-(6H-pirrolo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-1-il)ciclopentilamino)pirazina-2-carbonitrilo.