

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante			
Nombre:	CARLOS R. OLARTE GARCIA	Dirección Electrónica:	patents@olartemoure.com	
Dirección:	patents@olartemoure.com	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.	
Identificación:				
☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE		☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT		
Número:	79782747-			
2	Dato de la Creación			
Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
DERIVADOS DE DIHIDRO-BENZO-OXAZINA Y DIHIDRO-PIRIDO-OXAZINA	000000		14132584	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
3	Texto de la Comunicación	RESPUESTA AL OFICIO No. 15118, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 051 DE FECHA 22 DICIEMBRE DE 2015 (PRIMER EXAMEN DE FONDO) P2014/000073		
4	Anexos			
☒ Anexos				



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 14-132.584

Solicitud de patente de invención titulada: “DERIVADOS DE 4-FENIL/PIRIDINIL-6-(PIRROLIDIN/ISOXAZOLIDIN-3/4-IL-OXI/AMINO)-3,4-DIHIDRO-2H-BENZO/1H-PIRIDO-[1,4]OXAZINA”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2014/000073

RESPUESTA AL OFICIO No. 15118, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA

No. 051 DE FECHA 22 DICIEMBRE DE 2015

(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 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 realizar la solicitud. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron la Reivindicaciones 6 y 14;
- se limitó la Reivindicación 1 de acuerdo con la antigua Reivindicación 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 limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora considera que el título de la presente solicitud es general y no delimita correctamente el alcance de la materia reclamada dado que incluye compuestos que no hacen parte del objeto de la solicitud.

b- Siguiendo la sugerencia de la Examinadora, me permito señalar que el título de la presente solicitud se modifica de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE 4-FENIL/PIRIDINIL-6-(PIRROLIDIN/ISOXAZOLIDIN-3/4-IL-OXI/AMINO)-3,4-DIHIDRO-2H-BENZO/1H-PIRIDO-[1,4]OXAZINA”

Dado que el título modificado especifica la clase de compuestos reclamados, considero superada la objeción de la Examinadora.

2. a- La Examinadora considera que la materia reclamada no es clara ni concisa de acuerdo con lo siguiente:

- la Reivindicaciones 1 a 8 y 10 a 13 mencionan “*sales farmacéuticamente aceptables*” de los compuestos reclamados pero esta modalidad no encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo por lo que se sugiere eliminarlas;
- dado que las definiciones de R¹ a R⁷, Y y W de las Reivindicaciones 1 a 7 son grupos funcionales, hay un número muy grande de posibilidades para compuestos que no encuentran sustento en el Capítulo Descriptivo, por lo que se sugiere limitar el alcance de la solicitud a los sustituyentes sustentados;
- la Reivindicación 9 reclama un compuesto en forma cristalina, que se debe caracterizar por el patrón de rayos X en monocristal, el patrón de rayos X en polvo, las espectroscopias (Raman, IR o RMN-C¹³) o métodos de análisis térmico. La Examinadora sugiere incluir las características de las Figuras 1 y 2;
- la Reivindicación 14 no permite comprender si la materia reclamada es un kit donde los principios activos se encuentran separados o es una composición o formulación. Además, el término “agentes

terapéuticamente activos” es muy general y no permite comprender el alcance de la materia reclamada. De otra parte, la información sobre el desarrollo de productos que comprendan los compuestos reclamados y otros activos no se encuentra en el Capítulo Descriptivo por lo que la Reivindicación 14 no se encuentra sustentada;

- las Reivindicaciones 14 y 15 usan el término “uno o más” que no permite comprender el alcance de la materia reclamada;
- la composición de la Reivindicación 15 se describe usando la expresión “*cantidad farmacéuticamente efectiva*” que hace referencia a un resultado a alcanzar por lo que no se establece claramente el alcance de la materia reclamada. La Examinadora sugiere describir la composición

b- i) En cuanto a las Reivindicaciones 6 y 14, me permito señalar que como se mencionó en el punto 1 del presente memorial, estas han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo que considero superada cualquier objeción al respecto.

ii) Respecto a definiciones de R¹ a R⁷, Y y W, en las Reivindicaciones 1-6, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones de la Reivindicación 1, en donde se limitó la definición de R⁴. Sin embargo, me permito señalar que el Capítulo Descriptivo muestra alrededor de 288 compuestos, ejemplificando las diferentes modalidades de la invención. Adicionalmente, frente a las expresiones “*sal farmacéuticamente aceptable*”, “*forma cristalina*” y “*cantidad farmacéuticamente aceptable*”, me permito recordar 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 enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

Más aún, en cuanto a la forma cristalina de la Reivindicación 8 (antigua Reivindicación 9), me permito señalar que la novedad y el nivel inventivo de la forma cristalina recaen en la novedad y nivel inventivo de los compuestos de la Reivindicación 1, y hacen parte del mismo concepto inventivo, por lo tanto, especificar patrón de XRDP, IR, Raman, RMN-C¹³, TGA, DAT o DSC limita de forma injustificada el concepto inventivo al que tiene derecho el inventor.

Así mismo, en este momento me permito resaltarle a la Examinadora que la expresión “*sal farmacéuticamente aceptable del mismo*” es mundialmente aceptada en la práctica de patentes y además, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de identificar los cationes y/o aniones aceptados mundialmente en la práctica farmacéutica para desarrollar sales aceptables de compuestos activos. De hecho, varios de estos aniones y cationes se encuentran identificados y definidos por estándares de las entidades regulatorias de los diferentes países alrededor del mundo, como la farmacopea estadounidense y otras farmacopeas reconocidas mundialmente. Adicionalmente, la persona medianamente versada en la materia entendería clara e inequívocamente que en vista que dicho compuesto contiene grupos amina (secundarias, terciarias y aromáticas), cuyo carácter es altamente básico, permiten con facilidad su protonación una o múltiples veces y como consecuencia forman sales del compuesto, lo cual se encuentra *per se* dentro del concepto inventivo reclamado.

Adicionalmente, incluir elementos y condiciones específicas **no esenciales** en las reivindicaciones relacionadas con composiciones, tales como los excipientes o sus cantidades, limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance completo de dicho concepto inventivo desarrollado. Al incluir elementos no esenciales, el alcance de la protección se ve limitado en tanto que, para que existiera una infracción, dichos elementos no esenciales deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados. Por tanto, incluir características adicionales que **no** son esenciales limitaría injustificadamente la protección de la patente incorporando elementos **no esenciales** dentro del concepto inventivo desarrollado.

Por otro lado, me permito señalar que se entiende que una solicitud de patente que reclama compuestos incluye cualquier forma de los compuestos reivindicados, por ejemplo, su estado físico, forma sólida específica o configuración espacial (por ejemplo, isómeros, sales, polimorfos, solvatos, hidratos, etc.).

En este punto vale la pena resaltar que la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como la Examinadora debe saberlo, una patente de invención **no se limita a una única modalidad**, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades 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. Además, vale la pena recordarle a la Examinadora que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. En este orden de ideas y como conclusión, las expresiones “*sal farmacéuticamente*”, “*forma cristalina*” y “*cantidad farmacéuticamente aceptable*” son totalmente claras para la persona medianamente versada en la materia.

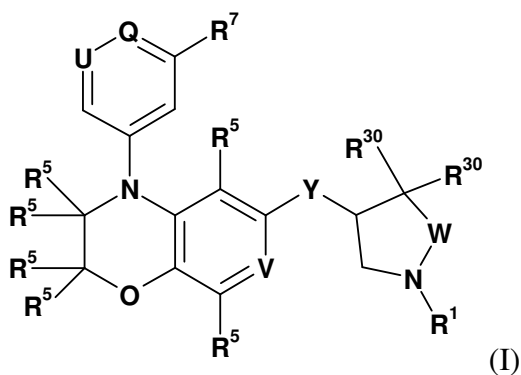
Por todo lo anterior, considero que las objeciones relacionadas con la claridad y la concisión del Capítulo Reivindicatorio han sido superadas.

3. a- La Examinadora considera que las reivindicaciones no cumplen con el requisito de unidad de invención, pues encuentra 2 grupos inventivos comprendidos en las mismas, los cuales presentan las siguientes características:

- Grupo Inventivo 1: Compuestos de las Reivindicaciones 1, 6 a 15 (parcialmente), 3 y 5 (totalmente) en los cuales el sustituyente V es N;
- Grupo Inventivo 2: Compuestos de las Reivindicaciones 1, 6 a 15 (parcialmente), 2 y 4 (totalmente) en los cuales el sustituyente V es CR⁵.

La Examinadora sugiere realizar solicitudes divisionales de acuerdo con estos grupos inventivos o restringir la materia reclamada a uno solo de ellos.

b- En respuesta a la anterior objeción, me permito señalar que la presente solicitud reclama compuestos de acuerdo con un único concepto inventivo definido por la Fórmula I



en donde **todos** los compuestos de la invención están caracterizados porque poseen como núcleo un anillo bicíclico, ya sea 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazina (cuando V es CR⁵) o 3,4-dihidro-1*H*-pirido[*b*][1,4]oxazina (cuando V es N). Adicionalmente, este núcleo se encuentra sustituido en la posición 1 (átomo de N del grupo 2,3-dihidro-1,4-oxazina) por un grupo fenilo, piridina o piridazina (dependiendo de la identidad de U y Q); y sustituido en la posición 4 por un heterocicloalquilo de 5 miembros que puede ser pirrolidina o isoxazolidina (dependiendo de la identidad de W y Y). Por otro lado, los compuestos también se caracterizan porque son capaces de inhibir la actividad de PIK3.

Al respecto vale la pena señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), una solicitud de patente puede reclamar a) una sola invención o b) un grupo de invenciones relacionadas entre sí por un único concepto común inventivo. Adicionalmente, dicho único concepto común inventivo debe ser técnico, ser común a todas las reivindicaciones y cumplir por sí mismo con los requisitos de novedad y nivel inventivo¹.

Teniendo en cuenta la anterior explicación estructural, se puede concluir que el Capítulo Reivindicatorio Modificado reviste unidad de invención pues reclama un grupo de invenciones relacionadas entre sí por un concepto común inventivo que cumple con los requisitos del MAP, por lo que considero superada la objeción de la Examinadora.

Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, no se elevaron objeciones respecto a la unidad de invención durante la fase internacional. Si bien es cierto que la opinión de otras entidades distintas a la SIC no son vinculantes, en el sentido que la obliguen a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas opiniones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio mundiales aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

4. a- La Examinadora afirma que el grupo inventivo II sugerido por ella no reviste nivel inventivo de acuerdo con las patentes WO2008/044022 (D1) y US2011/0172217 (D2). De acuerdo con la Examinadora, D1 es el arte previo más cercano a la presente solicitud dado que divulga compuestos derivados de 5,5-dimetil-5,6-dihidro-1,3-benzotiazol-7(4*H*)-ona y 7,7-

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 8.1., “Requisitos del Artículo 25”, Página 60. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

dimetil-5,6,7,8-tetrahidro-4H[1,3]tiazolo[5,4-c]azepin-4-ona, sustituidos por un grupo benzomorfolino de fórmula general I, que son inhibidores selectivos de PI3K. De acuerdo con la Examinadora, la diferencia entre los compuestos reclamados y los compuestos divulgados en D1 es el sustituyente heterocíclico sobre el átomo de nitrógeno del anillo de benzoxazina dado que en los compuestos reclamados corresponde a un anillo aromático monocíclico mientras que en los compuestos divulgados en D1 corresponde a benzotiazol-7(4H)-ona o 7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidro-4H[1,3]tiazolo[5,4-c]azepin-4-ona.

De acuerdo con la Examinadora, la diferencia en este sustituyente aumenta la potencia de los inhibidores de manera que D1 divulga valores de IC₅₀ menores a 50 µM mientras que los compuestos reclamados poseen valores de IC₅₀ en el rango de 0.5 a 500 nM. No obstante, el cambio en el sustituyente mencionado por la Examinadora ya había sido divulgado en D2 como arilos. Los compuestos resultantes también son inhibidores de PI3K. A partir de lo anterior, la Examinadora afirma que el cambio en el sustituyente del átomo de nitrógeno del anillo de benzoxazina es obvio para la persona medianamente versada en la materia por lo que la materia reclamada carece de nivel inventivo.

b- En respuesta a la objeción sobre la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora y me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC². La Guía de la SIC señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”*” (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

El documento más cercano considerado por la Examinadora fue D1, porque divulga compuestos de 5,5-dimetil-5,6-dihidro-1,3-benzotiazol-7(4H)-ona y 7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidro-4H[1,3]tiazolo[5,4-c]azepin-4-ona sustituidos en la posición por un grupo benzomorfolino que son inhibidores selectivos de PI3K.

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

La presente invención y D1 se diferencian en el sustituyente heterocíclico enlazado al átomo de nitrógeno del anillo de benzoxazina, siendo fenilo, piridina o piridazina en la presente invención, y benzotiazol-7(4*H*)-ona o 7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidro-4*H*[1,3]tiazolo[5,4-*c*]azepin-4-ona en D1. Adicionalmente, el núcleo presenta otras diferencias esenciales, por ejemplo, la presencia del sustituyente R⁵ en la presente invención, mientras que las posiciones análogas en las moléculas de D1 no contienen ningún sustituyente. Dichas diferencias se encuentran resaltadas en la siguiente tabla:

Materia Reclamada	D1
U puede ser N o CH Q puede ser N o CR⁶	

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Los compuestos de la presente invención son activos sobre la isoforma PI3Kδ de acuerdo con las páginas 11 y 544 a 546 del Capítulo Descriptivo. Los datos que demuestran la actividad de estos compuestos sobre PI3Kα y δ se muestran en las páginas 564 a 582, de dónde además se puede concluir que los compuestos exhiben selectividad por la isoforma δ. El Capítulo Descriptivo de la presente solicitud muestra adicionalmente datos sobre la efectividad de los compuestos a nivel celular.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

La Examinadora formula el siguiente problema técnico: “*proporcionar compuestos derivados de benzoxazina con potencia mejorada como inhibidores de PI3K*”, el cual deja de lado el verdadero efecto técnico de la presente invención.

En este punto, me permito recordarle a la Examinadora que la Guía de la SIC señala que “el problema técnico objetivo se plantea en términos de “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano **para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?**”³

Con base en todo lo anteriormente mencionado, el problema técnico de la presente invención, es buscar compuestos inhibidores de PI3K α , β , γ y δ , que muestren selectividad para la isoforma PI3K δ .

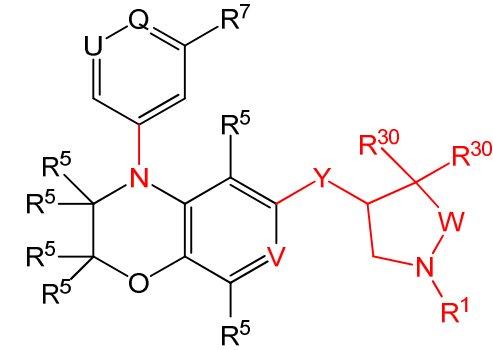
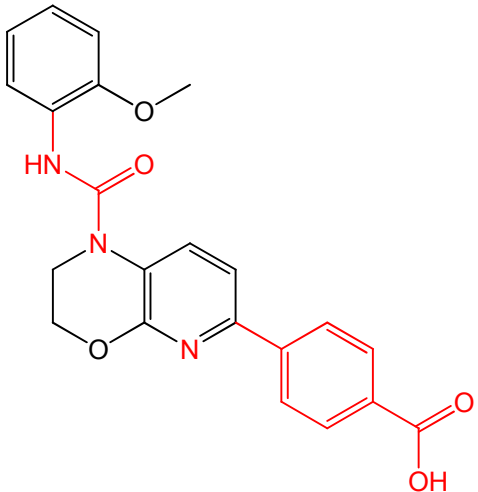
E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

i) A pesar de que la Examinadora considere que no habría dificultad en modificar los compuestos de D1 usando los sustituyentes de D2 para así llegar a los compuestos de la presente invención, me permito señalar que el alcance de la materia reclamada en D2 está definido de manera demasiado amplia, debido a todas los posibles grupos que representan los sustituyentes U, V, W, X y Z así como R' y R''. De hecho, la mayoría de las posibles combinaciones no se encuentran ilustradas con ejemplos. Lo anterior se ha visto reflejado en el número de documentos tipo X (novedad afectada) que se generaron en el Reporte de Búsqueda Internacional (ISR) para WO2010/027002 que corresponde con D2.

Específicamente, la mayoría de los compuestos ejemplificados de D2 que parecen encontrarse en el alcance de la Fórmula I de dicho documento tienen como núcleo común a 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina, es decir, la posición del nitrógeno del anillo de piridina es diferente a la del sustituyente V de la Fórmula I de la presente invención. Por otro lado, 14 ejemplos de D2 (I-255 a I-266) contienen un núcleo de 3,4-dihidro-2H-pirido[2,3-b][1,4]oxazina pero con las siguientes diferencias respecto a la materia reclamada en la presente solicitud: la posición 4 está

³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134

enlazada a un arilo a través de un grupo amida, y la posición 7 (no la posición 6) se encuentra sustituida con un fenilo sustituido con un carboxilo como se muestra en la siguiente tabla:

Materia Reclamada	D2 – Ejemplo I-262
 V puede ser N	

Por lo tanto, no sería obvio para la persona medianamente versada en la materia sustituir el núcleo de 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oxazina de la manera en que se ha realizado en la presente invención, dado que iría en contra de las enseñanzas de D2.

Ahora bien, quisiera llamar la atención de la Examinadora sobre el hecho de que el Ejemplo 10 de D2 muestra la actividad inhibitoria de los compuestos divulgados sobre la PI3K γ . Sin embargo, no se divulgan datos respecto a otras isoformas de PI3K. En el párrafo [0092] de la página 9 de D2 se menciona que los compuestos reclamados poseen actividad inhibitoria sobre PI3K α y γ mientras los compuestos de la presente invención muestran actividad sobre PIK3 α y δ . Por lo anterior, la persona medianamente versada en la materia, no habría usado las enseñanzas de D2 con el objetivo de desarrollar inhibidores en contra de PI3K δ .

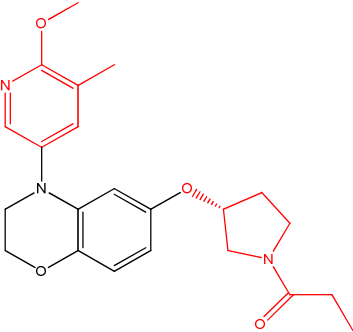
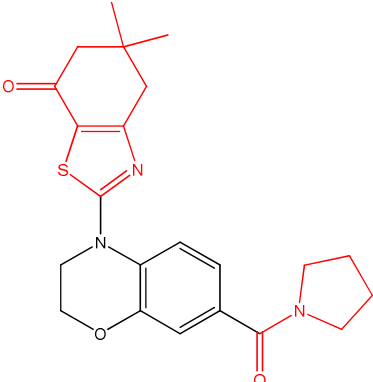
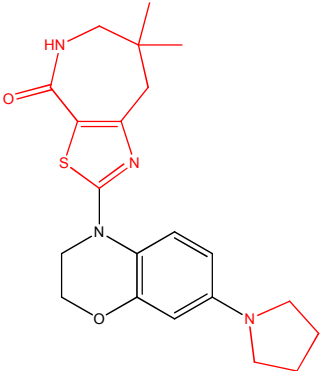
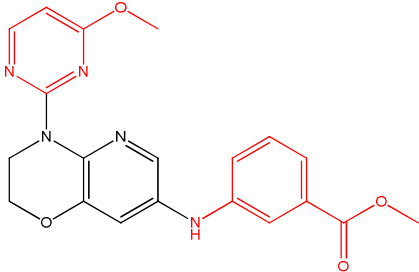
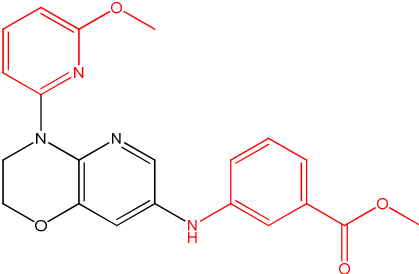
ii) Más aún, como evidencia de que el arte previo no menciona ni sugiere siquiera que compuestos de este tipo puedan ser selectivos para la isoforma δ , me permito aclarar que Lanni *et al.* (2007)⁴ (citado como pie de página por la Examinadora) divulga compuestos de benzoxazina-3-onas sustituidos por fenilo en el átomo de nitrógeno a través de una cadena alquílica que son inhibidores de la isoforma γ . Por otro lado, Ameriks & Venable (2009)⁵ (citado como pie de página por la Examinadora) muestran compuestos con un núcleo de benzoxazina

⁴ Lanni, TB. *et al.* (2007). Bioorg. Med. Chem. Lett. 17: 756-760.

⁵ Ameriks MK. & Venable JD. (2009). Curr. Top. Med. Chem. 9: 738-53

(compuestos 27a a 29 y 43) pero ninguno de ellos comprende un anillo monocíclico enlazado al átomo de nitrógeno de la benzoxazina.

iii) Finalmente, quisiera resaltar las diferencias en los ejemplos comparados por la Examinadora en su examen de fondo de acuerdo con la siguiente tabla:

Materia Reclamada	D1	D2
Ejemplo A13 	Ejemplo 18  Ejemplo 88 	Ejemplo I-177  Ejemplo I-178 

Como se puede apreciar, tanto la identidad de los sustituyentes así como la posición de los mismos es completamente diferente. Principalmente, el sustituyente bicíclico de los Ejemplos 18 y 88 de D1 son diferentes del anillo monocíclico en la posición análoga del Ejemplo A13 de la invención; y los sustituyentes de la posición 7 de los Ejemplos I-177 e I-178 de D2 no se asemejan al sustituyente de la posición 6 del Ejemplo A13 de la materia reclamada en cuanto a su identidad o conectividad en la molécula. Por lo tanto, esta comparación evidencia aún más que la persona medianamente versada en la materia no podría llegar a los compuestos de la invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

Por todo lo anterior, reitero que el arte previo de ninguna manera menciona o sugiere los avances realizados en cuanto a la estructura de las moléculas reclamadas ni en su selectividad por la

isoforma δ por lo que considero superada la objeción de la Examinadora en cuanto al nivel inventivo del grupo inventivo II.

4. Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que esta solicitud se encuentra concedida en la Oficina de Patentes de Australia (AU2012356083) y Nueva Zelanda (NZ624872) y Japón en donde ha sido admitida para concesión

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad⁶.

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

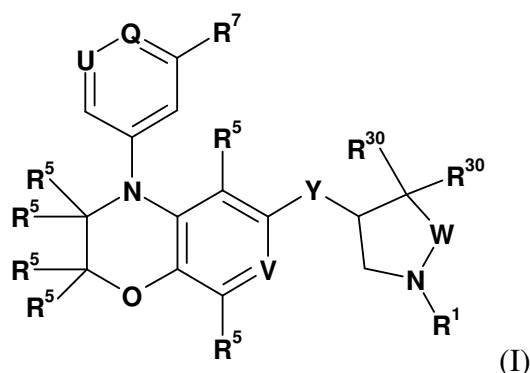
Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago por 3 reivindicaciones adicionales.

⁶ Manual Andino de Patentes (2014). Sección 7.3. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula (I):



o una sal del mismo, en donde:

Y se selecciona a partir de O o NH;

V se selecciona a partir de CR⁵ o N;

W se selecciona a partir de CH₂, u O;

U se selecciona a partir de N o CH;

Q se selecciona a partir de N o CR⁶;

en donde U y Q no son ambos N;

R¹ se selecciona a partir de fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, o -X-R⁴

en donde X se selecciona a partir de C(O), S(O)₂ o CH₂, y

R⁴ se selecciona a partir de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, ciano-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N,N-di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfonil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo, heterociclilo, heterociclil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono, heteroarilo, heteroaril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde el alquilo de 1 a 8 átomos de carbono en N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino y en N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino puede estar insustituido o sustituido por halógeno, hidroxilo, o alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono,

en donde el cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono en cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono y en cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono puede estar insustituido o sustituido por halógeno, hidroxilo, o alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

en donde el 'heterociclilo' es un sistema de anillo monocíclico de 3 a 7 miembros saturado o parcialmente insaturado que contiene de 1 a 3 heteroátomos

seleccionados a partir de N, O o S, cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados a partir de oxo, halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo; en donde el 'heterociclilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación,

en donde el 'heteroarilo' es un sistema de anillo monocíclico de 3 a 7 miembros completamente insaturado que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O o S, o pirazolo-[1,5-a]-pirimidina o imidazo-[2,1-b]-tiazol, cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados a partir de halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo; en donde el 'heteroarilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación;

R⁶ se selecciona a partir de hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfonilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfanilo, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino;

R⁷ se selecciona a partir de hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, N(R⁸)₂-sulfonilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfonilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfonil-amino, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, o N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino;

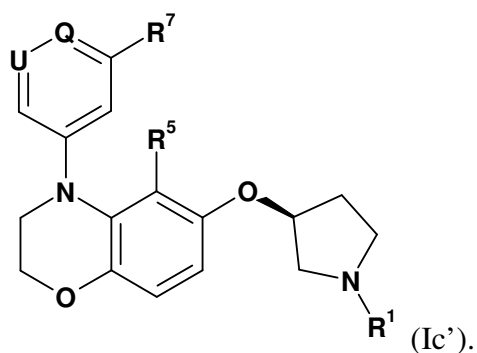
o R^6 y R^7 , son juntos $CH=CH-CH=CH$,

en donde R^8 se selecciona independientemente a partir de hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o dos R^8 junto con el nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que contiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O, S, que está insustituido o sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados a partir de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

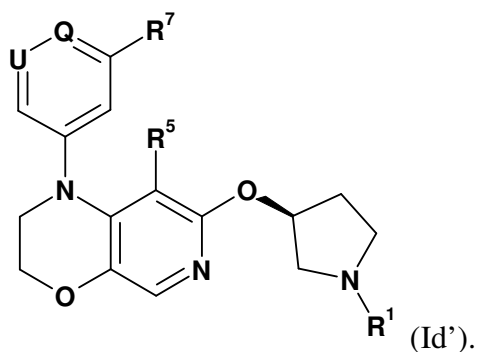
R^5 se selecciona independientemente a partir de H, D, F o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

R^{30} se selecciona independientemente a partir de H, D o F.

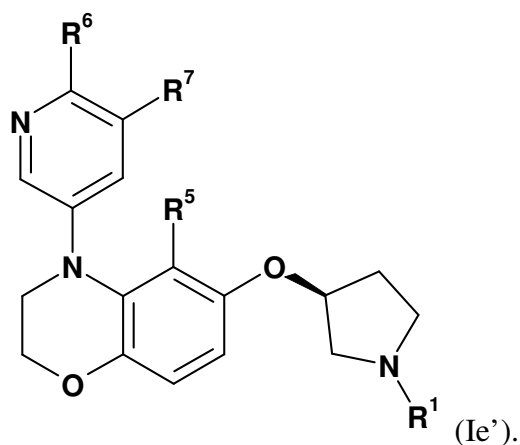
2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o una sal del mismo, de la fórmula (Ic'):



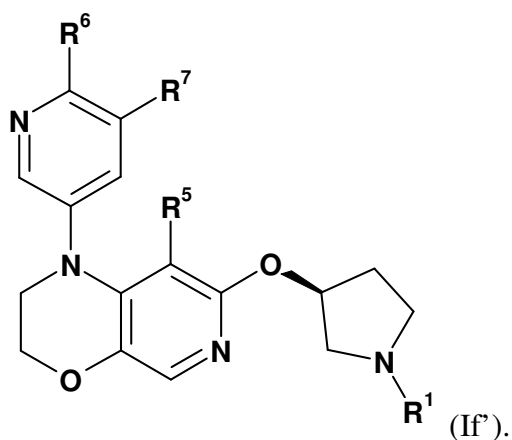
3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o una sal del mismo, de la fórmula (Id'):



4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2 o una sal del mismo, de la fórmula (Ie'):



5. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o 3, o una sal del mismo, de la fórmula (If'):



6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 o una sal del mismo, en donde:

R^1 se selecciona a partir de: $-X-R^4$,

en donde: R^4 se selecciona a partir de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, ciano-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N,N-di-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfonil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo, heterociclilo, heterociclil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono, heteroarilo, heteroaril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde el alquilo de 1 a 8 átomos de carbono en N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino y en N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino puede estar insustituido o sustituido por halógeno, hidroxilo, o alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono,

en donde el cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono en cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono y en cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono-alquilo de 1 a

8 átomos de carbono puede estar insustituido o sustituido por halógeno, hidroxilo, o alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono;

en donde el 'heterociclilo' es un sistema de anillo monocíclico de 3 a 7 miembros saturado o parcialmente insaturado que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O o S, que está insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados a partir de oxo, halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo; en donde el 'heterociclilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación,

en donde el 'heteroarilo' es un sistema de anillo monocíclico de 3 a 7 miembros completamente insaturado que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O o S, o pirazolo-[1,5-a]-pirimidina o imidazo-[2,1-b]-tiazol, cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados a partir de halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo; en donde el 'heteroarilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación;

R⁶ se selecciona a partir de halógeno, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-sulfonilo, o halo-alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono y

R⁷ se selecciona a partir de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono.

7. Un compuesto de la Reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste en:

(S)-(3-((4-(6-Metoxi-5-metilpiridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)oxi)pirrolidin-1-il)(tetrahidro-2H-piran-4-il)metanona;
dimetilamida del ácido 5-{6-[(S)-1-(Tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-piridina-3-sulfónico;
((S)-3-{4-[5-(Morfolina-4-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;
{(S)-3-[4-(6-Metil-5-nitro-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;
{(S)-3-[4-(6-Metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;
(Tetrahidro-piran-4-il)-{(S)-3-[4-(5-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;
5-{6-[(S)-1-(Tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
1-{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
2-Metoxi-5-[6-((S)-1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;
1-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
1-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
1-{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
1-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
1-{(S)-3-[4-(6-Amino-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
2-Metoxi-N,N-dimetil-5-[6-((S)-1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-bencenosulfonamida;
1-{(S)-3-[4-(3-Metanosulfonil-4-metoxi-fenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
1-{(S)-3-[4-(6-Amino-5-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
1-((S)-3-{4-[6-Metoxi-5-(4-metil-piperazina-1-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;
{(S)-3-[4-(2-Metil-piridin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoximetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

(Tetrahidro-piran-4-il)-{(S)-3-[4-(2-trifluorometil-piridin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(2-Metoxi-piridin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Amino-5-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

1-((S)-3-{4-[4-Metil-3-(piperidina-1-sulfonil)-fenil]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-{4-[4-Metoxi-3-(morfolina-4-sulfonil)-fenil]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-{4-[5-(Morfolina-4-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-{4-[4-Metoxi-3-(4-metil-piperazina-1-sulfonil)-fenil]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-{4-[5-(4-Metil-piperazina-1-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

2,N-Dimetoxi-N-metil-5-[6-((S)-1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-bencenosulfonamida;

metoxi-metil-amida del ácido ;5-[6-((S)-1-Propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-piridina-3-sulfónico

2,N-Dimetoxi-5-[6-((S)-1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-bencenosulfonamida;

5-[6-((S)-1-Propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

{(S)-3-[4-(5-Metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Cloro-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

1-((S)-3-[4-(3,4-Dimetoxi-fenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-(4-Quinolin-3-il-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi)-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-[4-(5-Metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-[4-(5-Trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

Dimetilamida del ácido 5-[6-((S)-1-Propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-piridina-3-sulfónico;

2-Metil-5-[6-((S)-1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-benzonitrilo;

1-((S)-3-[4-(4-Metoxi-3-trifluorometil-fenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

(Tetrahidro-piran-4-il)-((S)-3-[4-(6-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-metanona;

((S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

((S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

((S)-3-[4-(6-Etoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

4-[6-((S)-1-Propionil-pirrolidin-3-iloxi)-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-piridina-2-carbonitrilo;

1-((S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

1-((S)-3-[4-[5-(Propano-2-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;

((S)-3-[4-[5-(Propano-2-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

((S)-3-[4-(6-Etanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

((S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

((S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

(4,4-Difluoro-ciclohexil)-((S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1λ⁶-tiopiran-4-il)-((S)-3-[4-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-metanona;

((S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-(1,1-dioxo-hexahidro-1λ⁶-tiopiran-4-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-tetrahidro-1λ⁶-tiofen-3-il)-((S)-3-[4-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[4-(6-metoxi-5-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[4-(6-etoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[4-(5-etil-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-piridin-4-il-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-pirimidin-5-il-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-4-il-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

(2,2-Dimetil-tetrahidro-piran-4-il)-{(S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-tetrahidro-1lambda*6*-tiofen-3-il)-{(S)-3-[4-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-tetrahidro-1lambda*6*-tiofen-3-il)-{(S)-3-[4-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-((S)-3-{4-[5-(propano-2-sulfonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi}-pirrolidin-1-il)-metanona;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-3,3-dideutero-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metoxi-etanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metil-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-fenil-metanona;

(1,1-Dioxo-tetrahidro-1 λ 6*-tiofen-3-il)-{(S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

[1,4]Dioxan-2-il-{(S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-metoxi-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-[1,4]dioxan-2-il-metanona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-tetrahidro-1 λ 6*-tiofen-3-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-3-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-3-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metoxi-etanona;

1-{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-metanosulfonil-propan-1-ona;

1-{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-metoxi-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

Ciclohexil-{(S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(4-Hidroxi-ciclohexil)-{(S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-hidroxi-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-hidroxi-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

5-{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-1H-piridin-2-ona;

{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

5-{(S)-3-[4-(6-Cloro-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-1H-piridin-2-ona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(4-hidroxi-ciclohexil)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-piridin-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-piridin-4-il-etanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-trifluorometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Difluorometil-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Fluorometil-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Difluorometoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Difluorometoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-6-tiopiran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Difluorometil-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(R)-tetrahidro-furan-3-il-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metilamino-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Dimetilamino-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

Ciclopropil-{(S)-3-[4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-sulfonil)-pirrolidin-3-iloxi]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazina;

4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-6-[(S)-1-(propano-2-sulfonil)-pirrolidin-3-iloxi]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazina;

6-((S)-1-Ciclopropanosulfonil-pirrolidin-3-iloxi)-4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazina;

6-((S)-1-Etanosulfonil-pirrolidin-3-iloxi)-4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazina;

tert-butil éster del ácido (S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carboxílico;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Etanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-3H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

1-(4-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-piperidin-1-il)-etanona;

4-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-1H-piridin-2-ona;

5-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-1H-piridin-2-ona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[4-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

5-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-1-metil-1H-piridin-2-ona;

1-{(S)-3-[4-(6-Etanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

1-{(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-3-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metoxi-etanona;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-4-il-metanona;

(1,1-Dioxo-tetrahidro-1 λ 6*-tiofen-3-il)-{(S)-3-[4-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-pirimidin-5-il-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-tetrahidro-1 λ 6*-tiofen-3-il)-metanona;

1-{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-metanosulfonil-propan-1-ona;

1-{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-hidroxi-propan-1-ona;

{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

3-{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-oxo-propionitrilo;

1-{(S)-3-[4-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metanosulfonil-etanona;

- 1-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metanosulfonil-etanona;
- 1-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-metanosulfonil-propan-1-ona;
- 1-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-hidroxi-propan-1-ona;
- 1-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-metoxi-propan-1-ona;
- [1,4]Dioxan-2-il-{(S)-3-[4-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;
- 3-{(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-3-oxo-propionitrilo;
- {(S)-3-[4-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(4-hidroxi-ciclohexil)-metanona;
- {(S)-3-[4-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-6-tiopiran-4-il)-metanona;
- {(S)-3-[4-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;
- 1-{(S)-3-[4-(6-Etanosulfonil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
- 1-((R)-3-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carbonil}-pirrolidin-1-il)-etanona;
- 2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 2-Metoxi-5-{6-[(R)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 1-{(R)-3-[4-(6-Metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
- 1-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;
- 2-Metoxi-5-{3-metil-6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 5-{6-[(S)-1-(Furazan-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;
- 2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(2-metil-2H-pirazol-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 5-{6-[(S)-1-(Isoxazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(1H-pirazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

5-{6-[(S)-1-(2-Metanosulfonil-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(pirimidina-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(tiazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(pirazina-2-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(piridina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(piridina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

5-{6-[(S)-1-(1,3-Dimetil-1H-pirazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(5-oxo-pirrolidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

5-{6-[(S)-1-(2,4-Dimetil-oxazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-{6-[(S)-1-(6,6-Dimetil-4-oxo-5,6-dihidro-4H-piran-2-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(5-oxo-pirrolidina-2-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

5-{6-[(S)-1-([1,4]Dioxano-2-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-{6-[(S)-1-([1,4]Dioxano-2-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

(S)-2-metoxi-5-(6-((1-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)pirrolidin-3-il)oxi)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-4(3H)-il)nicotinonitrilo;

1-{(S)-3-[4-(6-Metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-morfolin-4-il-etanona;

2-Dimetilamino-1-[(S)-3-[4-(6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il]-etanona;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-(1-Acetil-piperidina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-(2-Dimetilamino-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(2-morfolin-4-il-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-Isobutiril-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-(3,3-Dimetil-butiril)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(3-metil-butiril)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

metil éster del ácido (S)-3-[4-(5-Ciano-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidina-1-carboxílico;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(2-metoxi-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-Ciclohexanocarbonil-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(1-metil-piperidina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-(2-Hidroxi-2-metil-propionil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-[6-[(S)-1-(1,1-Dioxo-hexahidro-1λ⁶-tiopiran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-2-metoxi-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidro-piridina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(oxazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(6-oxo-1,6-dihidro-piridina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-[6-[(S)-1-(2-oxo-1,2-dihidro-piridina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il]-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(R)-2-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-isoxazolidin-4-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(R)-2-propionil-isoxazolidin-4-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-2-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-isoxazolidin-4-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-2-propionil-isoxazolidin-4-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(R)-2-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-isoxazolidin-4-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(1-metil-1H-pirazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(tetrahidro-furan-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

{(S)-3-[4-(6-Metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(3-metil-3H-imidazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(oxazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(4-metil-oxazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(morfolina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(4-metoxi-ciclohexanocarbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(4-metoxi-ciclohexanocarbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-[2-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-acetil]-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(piperidina-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-((S)-pirrolidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-((R)-pirrolidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;

{(S)-3-[1-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

tert-butil éster del ácido (S)-3-[1-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidina-1-carboxílico;

{(S)-3-[1-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahydro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(6-Difluorometoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[1-(6-metoxi-5-trifluorometil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[1-(6-Metoxi-5-trifluorometil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(5-Cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(6-Difluorometoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahydro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(6-Difluorometoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

Ciclopropil-{(S)-3-[1-(6-difluorometoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[1-(6-hidroxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[1-(5-hidroximetil-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[1-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1 λ 6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[1-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[1-(5-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

2-Metoxi-5-{7-[(S)-1-(tetrahydro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-1-il}-nicotinonitrilo;

2-Metoxi-5-{7-[(S)-1-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-1-il}-nicotinonitrilo;

{(S)-3-[1-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[1-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[1-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metoxi-etanona;

{(S)-3-[1-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

1-{(S)-3-[1-(5-Difluorometil-6-metanosulfonil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-2-metoxi-etanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{3-[1-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

5-{7-[(S)-1-(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-1-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(R)-3-fluoro-4-[1-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Imidazo[2,1-b]tiazol-6-il-{(S)-3-[1-(6-metoxi-5-trifluorometil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(R)-3-[1-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(5-Amino-1-metil-1H-imidazol-4-il)-{(S)-3-[1-(6-metoxi-5-trifluorometil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-Dioxo-tetrahidro-1lambda*6*-tiofen-3-il)-{(S)-3-[1-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-furan-2-il)-metanona;

(1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[5-fluoro-4-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[4-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-5-fluoro-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[5-Fluoro-4-(6-metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

- 5-{6-[(S)-1-((S)-1-Acetil-pirrolidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]-oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;
- 5-{6-[(S)-1-((R)-1-Acetil-pirrolidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;
- 2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-((R)-1-metil-pirrolidina-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-6-((S)-1-piridin-2-il-pirrolidin-3-iloxi)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazina;
- 4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-6-((S)-1-pirimidin-2-il-pirrolidin-3-iloxi)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazina;
- 2-Metoxi-5-{2-metil-6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 2-Metoxi-5-{(S)-2-metil-6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- 2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(1-metil-piperidin-4-ilmetil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- {(S)-3-[4-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;
- 5-{6-[(S)-1-(4-Hidroxi-ciclohexanocarbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;
- 2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(2-piridin-4-il-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- {(S)-3-[4-(5-Amino-6-metoxi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;
- N-(2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-piridin-3-il)-metanosulfonamida;
- (1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[4-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;
- {(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-5-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;
- {(S)-3-[4-(5-Difluorometil-6-metoxi-piridin-3-il)-5-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1,1-dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-metanona; o
- 2-Metoxi-5-{6-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-ilamino]-2,3-dihidro-benzo[1,4]oxazin-4-il}-nicotinonitrilo;
- o una sal del mismo.

8. Un compuesto de la Reivindicación 1 en una forma cristalina.

9. (S)-(3-((4-(6-Metoxi-5-metilpiridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)oxi)pirrolidin-1-il)(tetrahidro-2H-piran-4-il)metanona o una sal del mismo.
10. {(S)-3-[4-(6-Metanosulfonil-5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-6-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona o una sal del mismo.
11. {(S)-3-[1-(6-Metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona o una sal del mismo.
12. (1,1-Dioxo-hexahidro-1lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[1-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oxazin-7-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona o una sal del mismo.
13. Una composición farmacéutica, la cual comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.
