

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ARRAY BIOPHARMA INC. Y GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE PIRIMIDINONA, PIRIDAZINONA, PIRIDINONA O TRIAZINONAS, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN Y USOS DE LOS MISMOS".-Clase C07D 401/14.-Expediente número 14-207.777.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de Mayo 17 de 2016 y a mi solicitud de plazo de Agosto 09 de 2016.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de excepción a la patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso, título, claridad de las reivindicaciones, descripción y nivel inventivo me permito presentar los siguientes argumentos técnicos, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador menciona que el mismo no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. Frente a esto, el señor Examinador sugiere presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud.

Tomando en consideración esta objeción y la sugerencia del señor Examinador, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"DERIVADOS DE PIRIMIDINONA, PIRIDAZINONA, PIRIDINONA O TRIAZINONAS, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN Y USOS DE LOS MISMOS"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de los compuestos reclamados. Por consiguiente, el nuevo título acata completamente la sugerencia presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **SOLICITUD DIVISIONAL.**

a) Debidamente autorizado por el solicitante, y de conformidad con el Artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, me permito indicar que se ha dividido la presente solicitud de patente en **dos (2)** solicitudes, a saber:

i) Una solicitud **original** con un **capítulo reivindicatorio** compuesto por **27 reivindicaciones** que encuentran sustento en la memoria descriptiva presentada a este Despacho con la presente solicitud número **14-207.777**.

A este respecto, me permito resaltar que dicho capítulo reivindicatorio compuesto por 27 reivindicaciones, corresponde a un capítulo reivindicatorio modificado, el cual será descrito más adelante dentro del presente memorial.

ii) Una solicitud **divisional** que presenta un **capítulo reivindicatorio** constituido por **57 reivindicaciones** que encuentran su sustento en la memoria descriptiva presentada a este Despacho con la solicitud número **14-207.777**.

En relación con lo anterior, me permito reiterar que los capítulos reivindicatorios tanto de la solicitud original como de la solicitud divisional cuentan con pleno sustento en el capítulo descriptivo de la solicitud en estudio, y no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención.

b) Anexo los documentos que detallo a continuación, relacionados con cada una de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento:

i) **Solicitud No. 14-207.777: "DERIVADOS DE PIRIMIDINONA, PIRIDAZINONA, PIRIDINONA O TRIAZINONAS, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN Y USOS DE LOS MISMOS"**.

(a) Copia de las páginas **272 a 297** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, compuesto por **27 reivindicaciones**, y que tienen como base las reivindicaciones 1-12, 23, 29-30, 35-37, 39-40, 44, 47 y 55-59 actualmente presentadas con la solicitud número **14-207.777** que presentan sustento en la memoria descriptiva de la solicitud inicialmente radicada el 18 de Septiembre de 2014.

ii) **Solicitud Divisional: "INHIBIDORES DE SERINA/TREONINA CINASA"**.

(a) Me permito mencionar que los respectivos pagos por **(i)** los derechos que causa el presente fraccionamiento, **(ii)** la tasa que causan las reivindicaciones adicionales **11 a 57**; y **(iii)** el pago de Examen de Patentabilidad, se efectúan a través de la plataforma SIPI;

- (b) Resumen-objeto y finalidad de la invención;
 - (c) Páginas **1 a 272** del texto de la descripción que corresponden al originalmente presentado en la solicitud número **14-207.777**;
 - (d) Páginas **273 a 288** del capítulo reivindicatorio compuesto por **57 reivindicaciones** que se basan en la memoria descriptiva y las reivindicaciones 77-133 presentadas originalmente en la solicitud número **14-207.777**, las cuales encuentran sustento en las revelaciones de la descripción y en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado de la solicitud número **14-207.777**;
 - (e) Arte Final;
 - (f) Copia de los documentos que acreditan a la suscrita ALICIA LLOREDA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ÁLVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial la sociedad **ARRAY BIOPHARMA INC. Y GENENTECH, INC.**, sociedades organizadas y existentes de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliadas en Boulder, Estado de Colorado, Estados Unidos y South San Francisco, Estado de California, Estados Unidos de América, Respectivamente;
 - (g) Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes.
- iii)** Por otro lado, dado que la fecha de presentación de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento es la misma **Septiembre 18 de 2014** atentamente solicito a usted se sirva reconocer esta fecha. Adicionalmente, la Clasificación Internacional para esta solicitud fraccionada, acorde con el objeto de las mismas, es la siguiente: **C07D 401/14**.
- iv)** En cuanto a la reivindicación de la prioridad respecto de la solicitud divisional, es la misma invocada en la solicitud original, de la solicitud **US 61/605,523 de Marzo 01 de 2012**.
- v)** Ratifico a usted que la sociedad titular de la solicitud fraccionada en cuestión es la sociedad **ARRAY BIOPHARMA INC. Y GENENTECH, INC.**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliada South San Francisco, Estado de California, Estados Unidos de América.
- vi)** Así mismo, reitero a usted que los documentos que acreditan mi calidad de Representante Legal de dicha sociedad para todos los asuntos de la Propiedad Industrial, fue presentado junto con mi memorial presentación del **18 de Septiembre de 2014**.

vii) De conformidad con lo establecido por el Artículo 36 de la Decisión Andina 486 de 2000, solicito a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar tanto la solicitud original como la solicitud divisional presentada.

5. MODIFICACIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO DE LA SOLICITUD ORIGINAL OBJETO DEL ESTUDIO DE PATENTABILIDAD EN CUESTIÓN.

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar una modificación al **capítulo reivindicatorio** presentado junto con este memorial, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con la mencionada modificación al **capítulo reivindicatorio**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa y limitada los Compuestos Derivados de Pirimidinona, Piridazinona, Piridinona o Triazinonas, composiciones farmacéuticas que los contienen y usos de los mismos, lo cual es el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se ha modificado la definición de las variables R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 del compuesto de Fórmula I.
- **Nuevas Reivindicaciones 2-5:** Corresponden a las reivindicaciones 2-5 actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 6-22:** Corresponden a las reivindicaciones 6-12, 23, 29, 30, 35-37, 39-40, 44 y 47 en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio.
- **Nuevas Reivindicaciones 23-25:** Corresponden a las reivindicaciones 55-57 actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 26-27:** Corresponden a las reivindicaciones 58 y 59 actualmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo a la nueva enumeración.

De acuerdo a lo anterior, me permito expresar que la reivindicaciones **13-22, 24-28, 31-34, 38, 41-43, 45-46, 48-54 y 60-173** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 27 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a los Compuestos Derivados de Pirimidinona, Piridazinona, Piridinona o Triazinonas, composiciones farmacéuticas que los contienen, que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

6. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD Y REIVINDICACIONES REALTIVAS A UN USO.**

Ahora bien, el Señor Examinador indica que el objeto de las reivindicaciones 61, 65-71, 73 y 75-76 no son patentables en vista del Artículo 14 literal y el literal (d) del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Sobre este particular me permito señalar que teniendo en cuenta las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, dichas reivindicaciones han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Así entonces y en conexión con lo anterior, atentamente me permito manifestar que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio no está dirigida a métodos de tratamiento ni a segundos usos, por lo que amablemente me permito solicitar que las objeciones a este respecto sean retiradas.

7. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

De manera general el señor Examinador considera que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carece de claridad y concisión debido a:

- ✓ *"Las reivindicaciones 1, 13-16, 18, 20, 24, 28, 31, 41-43, 45-46, 50, 54, 77, 82, 91, 99, 106, 120, 131, 141, 159, 165 y 172 no son claras porque definen los sustituyentes en términos de su grupo químico a través de los términos "Alquilo", "Halógeno", "Heterociclo", entre otros; se recuerda que los sustituyentes se deben definir en términos de su fórmula estructural, o fórmula molecular o su fórmula empírica, se sugiere restringir los sustituyentes aquellos que han sido desarrollados en el capítulo descriptivo."*

Con referencia al anterior señalamiento, inicialmente me permito resaltar que con base en lo mencionado en el numeral 5 del presente memorial, las reivindicaciones 13-16, 18, 20, 24, 28, 31, 41-43, 45-46, 50, 54, 77, 82, 91, 99, 106, 120, 131, 141, 159, 165 y 172 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora, con respecto a la reivindicación 1, me permito manifestar que ésta ha sido modificada con el fin de definir mediante nombres químicos o fórmulas concretas las variables R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 del compuesto de Fórmula I. Por lo tanto, solicito a ese Despacho que las objeciones al respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1, 82, 91, 106, 120, 131, 141, 159, 162, 165 y 172 no son claras porque el término "opcionalmente" es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere incluir las características opcionales en reivindicaciones dependientes."*

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones 82, 91, 106, 120, 131, 141, 159, 162, 165 y 172 fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Por otro lado, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio no contiene el término "opcionalmente" objetado por el Señor Examinador. Por lo que de manera atenta solicito que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1, 14, 43, 57, 91, 106, 120, 131, 141, 159, 165 y 172 no son claras porque las expresiones "uno o más" y "al menos" precediendo una característica no son limitativas, porque hace opcional a la característica y no precisa el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere incluir una expresión concreta de acuerdo con los ejemplos sustentados."*

Con referencia a la anterior objeción, me permito resaltar que las reivindicaciones 14, 43, 91, 106, 120, 131, 141, 159, 165 y 172 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio no contiene el término "uno o más". Sin embargo, contrario a lo que expone el Señor examinador, me permito mencionar que el término "al menos" a pesar que es amplio permite una comparación con el estado de la técnica.

Es importante resaltar que dicho término no es impreciso, tal como lo sería el término "aproximadamente", el cual en efecto introduce cierta indeterminación de los límites del valor correspondiente.

Además, dicho término no sólo aparece en multitud de patentes concedidas en numerosos países, sino también en varias patentes recientemente concedidas en Colombia (por ejemplo la patente con radicado N° 14-065.568) dirigida a un procedimiento que comprende al menos las etapas de (...). O también, en la patente concedida CO 13-126.418, cuya reivindicación 1 se lee como sigue:

*1. Electrodo para evolución de productos gaseosos en celdas electrolíticas constituido por un substrato metálico revestido con **al menos** una primera composición catalítica y **al menos** una segunda composición catalítica (...) y de **al menos** un metal (...) alternadas.*

Por lo tanto, es claro que el alcance del término "al menos", el cual no sólo es limitativo y claro sino que también permite la comparación directa con el estado de la técnica anterior para la invención. En vista de tales argumentos, muy amablemente me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

✓ *"Las reivindicaciones 57-59 no son claras porque definen los excipientes de forma general, se recuerda que los excipientes se deben definir en términos de su nombre común y proporción específica dentro de la composición; se sugiere hacer las precesiones correspondientes."*

Con respecto a las reivindicaciones 58 y 59 me permito resaltar que éstas han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora, con referencia a la reivindicación 57 (nueva reivindicación 25), me permito manifestar que ésta se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto específico o una sal farmacéuticamente aceptable de mismo; y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, excipiente o diluyente.

Sin embargo, me permito manifestar que una formulación típica se prepara mezclando un compuesto concreto y un portador, diluyente o excipiente. Los portadores, diluyentes y excipientes adecuados son conocidos por los expertos en la técnica y se describen en detalle en, por ej., Ansel, Howard C., *et ál.*, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004; Gennaro, Alfonso R., *et ál.* Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000; y Rowe, Raymond C. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Chicago, Pharmaceutical Press, 2005 (Página 106 de la memoria descriptiva de la presente invención), por lo tanto es totalmente claro que elementos como los excipientes son componentes conocidos ampliamente por el experto versado en la materia.

Adicionalmente, me permito resaltar que el objeto principal de la presente invención se enfoca en los compuestos derivados de Pirimidinona, Piridazinona, Piridinona o Triazinonas y composiciones farmacéuticas que los contienen, por lo tanto, ésta debe ser tomada como un todo y no enfocarse puntualmente a elementos como portadores o excipientes que se encuentran en la misma.

Así entonces, solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 60, 62-64 y 74 incluyen las expresiones "(...) para su uso en el tratamiento (...)", "(...) su uso (...)", "(...) para su uso en terapia", "(...) su uso en el tratamiento de una enfermedad proliferativa" y "(...) para su uso en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria" las cuales refieren el uso de la composición en un tratamiento, o, su uso como medicamento y de acuerdo con la D.486 de 2000 en sus artículos 14 y 20(literal d) los usos no son patentables y los métodos de tratamiento constituyen una excepción a la patentabilidad; por lo anterior, se sugiere eliminar la mencionada expresión."*

"Las reivindicaciones 77 y 82-83 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola cláusula independiente las características técnicas esenciales de la invención."

"Las reivindicaciones 99-105 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola reivindicación independiente las características técnicas esenciales de la invención e incluir las modalidades preferentes en reivindicaciones dependientes."

"Las reivindicaciones 99-105 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola reivindicación independiente las características técnicas esenciales de la invención e incluir las modalidades preferentes en reivindicaciones dependientes."

"Las reivindicaciones 106-119 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola reivindicación independiente las características técnicas esenciales de la invención e incluir las modalidades preferentes en reivindicaciones dependientes."

"Las reivindicaciones 120-130 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola reivindicación independiente las características técnicas esenciales de la invención e incluir las modalidades preferentes en reivindicaciones dependientes."

"Las reivindicaciones 131-140 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola reivindicación independiente las características técnicas esenciales de la invención e incluir las modalidades preferentes en reivindicaciones dependientes."

"Las reivindicaciones 159 y 162 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola cláusula independiente las características técnicas esenciales de la invención."

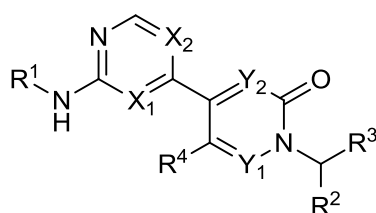
"Las reivindicaciones 160-161 y 163-164 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola cláusula dependiente las modalidades preferentes de la invención."

Con base en lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones objetadas por el Señor Examinador han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones establecidas son superadas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1, 77-82, 99, 106, 107, 120-121, 131-132, 141, 159, 162, 165 y 172 no son concisas porque definen de forma general a los sustituyentes X1, X2, Y1 y Y2; se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los sustituyentes probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados en el capítulo descriptivo, de acuerdo con lo presentado en la Tabla No. 1."*

Tomando en consideración lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones 77-82, 99, 106, 107, 120-121, 131-132, 141, 159, 162, 165 y 172 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora, con respecto a lo mencionado por el Señor Examinador, me permito mencionar que la reivindicación 1 fue modificada y ahora se refiere a un compuesto que se selecciona de la Fórmula **I**:



I

o un estereoisómero, tautómero, o sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:

X₁ se selecciona de CH y N;

X₂ se selecciona de CR⁵ y N;

Y₁ se selecciona de CR⁶ y N;

Y₂ se selecciona de CR⁷ y N;

En donde los sustituyentes R⁵, R⁶, R⁷ se refieren a:

R⁵ se selecciona de Hidrógeno, F, Cl y metilo;

R⁶ se selecciona de Hidrógeno y metilo; y

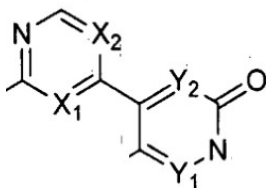
R⁷ se selecciona de Hidrógeno y F.

De la misma manera, me permito resaltar que los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 y R^4 han sido restringidos a sustituyentes específicos que permiten un claro entendimiento de la materia objeto de la presente invención. Por lo tanto, solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

En vista de todas lo anterior, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos novedosos y composiciones farmacéuticas que los contienen, lo cual es objeto de la invención. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

8. DESCRIPCIÓN.

Por otro lado, el Señor Examinador objeta la descripción de la presente invención ya que ésta no divulga la mejor manera conocida por la solicitante para ejecutar o llevar a cabo la invención comoquiera que no sustenta el desarrollo de todas las combinaciones de



X_1 , X_2 , Y_1 y Y_2

Con base en lo anterior, me permito resaltar que la memoria descriptiva de la invención cuenta con las enseñanzas necesarias para que una persona versada en la materia entienda completamente el objeto de la misma.

En este sentido, de igual manera me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio fue modificado con el fin de limitar el alcance de la materia de la solicitud.

Así entonces y de conformidad con la sugerencia del señor Examinador, me permito señalar que se ha limitado considerablemente el alcance de la invención, en cuanto a que se han definido de manera particular los grupos funcionales que definen los sustituyentes de la Fórmula I (*la cual es una versión más restringida y limitada de la Fórmula I originalmente presentada*). En este sentido, el nuevo capítulo reivindicatorio provee compuestos de Fórmula I que tienen una variación estructural de un número *finito* de moléculas que es proporcional al número de ejemplos y ensayos de la descripción.

Además, me permito señalar que la solicitud de patente en cuestión comprende una descripción clara y suficiente de la invención para que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica. As su vez, vale la pena señalar que toda la información que está incluida en la descripción enseña a la persona versada en la materia

las características estructurales y funcionales de los compuestos de la invención y las diferentes aplicaciones de los mismos.

En vista de todo lo anterior, me permito resaltar que la descripción de la solicitud en estudio, tal como ha sido presentada, es clara y suficiente, ajustándose completamente a las exigencias del Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

9. **NIVEL INVENTIVO.**

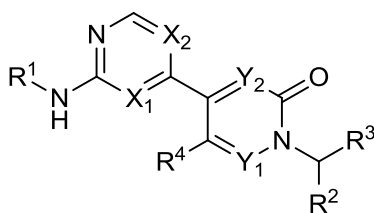
Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 99-158, 159-164, 106-158 y 165-171 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **"Novel and Efficient Access to Phenylamino-pyrimidine Type Protein Kinase C Inhibitors Utilizing a Negishi Cross-Coupling Strategy" (D1)** y **"Pyridazine based inhibitors of p38 MAPK" (D2), US20030073704 (D3) y US20060009455 (D4).**

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que los documento D1 y D3 se consideran el estado del arte más cercano a la invención ya que divulgan la síntesis del compuesto 3-{4-[2-(3-clorofenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-ilamino}propanol a través de la reacción de acoplamiento cruzado de Negishi, en donde dicho compuesto es un inhibidor de la proteína quinasa C y además se revelan compuestos derivados de pirimidinona útiles en el tratamiento de la leucemia, mielomas, espondilitis reumatoide, artritis e inflamación del bazo.

Teniendo en cuenta lo anterior, el Señor Examinador establece diferencias entre el proceso de la presente invención y aquellos divulgados en el estado del arte. En este sentido, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio **no** hace referencia a un proceso de síntesis de un compuesto químico.

Sin embargo, es importante mencionar que hoy en día existe una necesidad continua de crear nuevos agentes terapéuticos novedosos que se pueden utilizar para el cáncer y las afecciones hiperproliferativas, ya que la vía Raf/MEK/ERK es una vía de señalización importante, que en general presenta sobreexpresión y/o es hiperactiva en muchos tejidos cancerosos. Por lo tanto, el diseño y desarrollo de nuevos compuestos farmacéuticos es esencial.

En este orden de ideas, me permito resaltar que en vista de la necesidad mencionada y de las sugerencias del Señor Examinador a lo largo de su Concepto técnico, el capítulo reivindicatorio de la presente invención ha sido modificado con el propósito de dirigirse de manera explícita a un compuesto que se selecciona de la Fórmula **I**:



I

en donde dicha Formula I se caracteriza por tener sustituyentes específicos como X_1 el cual se selecciona de CH y N, X_2 que se selecciona de CR^5 y N, Y_1 el cual se selecciona de CR^6 y N y Y_2 que se selecciona de CR^7 y N, lo que claramente es una limitación notoria del alcance de los compuestos descritos por la presente invención.

Sin embargo, me permito llamar la atención del Señor examinador en cuanto al análisis del nivel inventivo de la presente solicitud, ya que el punto no es si un experto en la materia podría haber llegado a la invención mediante la adaptación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 mediante las enseñanzas divulgadas en D2 y D4, sino que si lo hubiera hecho de esa manera, ¿por qué éstos documentos lo motivaron a hacerlo con la expectativa de resolver el problema técnico objetivo?

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera efectuar la modificación mencionada en las enseñanzas de los documentos del estado del arte, si no existe sugerencia alguna sobre una mejora o efecto sorprendente en referencia a compuestos Derivados de Pirimidinona, Piridazinona, Piridinona o Triazinonas que sean inhibidores selectivos de ERK con dicha combinación en el estado del arte previo?**

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta particular combinación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*" o análisis "*Ex post facto*".

En este sentido y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*" a partir de la combinación de los documentos D1-D4 los Compuestos Derivados de Pirimidinona, Piridazinona, Piridinona o Triazinonas de la presente invención, es claro que los documentos del arte no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio tal y como se encuentra presentada junto con el presente memorial.

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1- D4, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

10. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar Derivados de Pirimidinona, Piridazinona, Piridinona o Triazinonas, composiciones farmacéuticas que los contienen, y están plenamente soportados dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos de la presente invención de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de dichos documentos, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

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

Señor Superintendente,



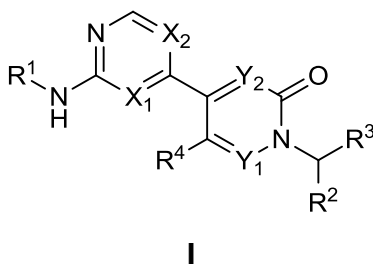
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

- 1.** Un compuesto que se selecciona de la Fórmula I:



o un estereoisómero, tautómero, o sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:

X_1 se selecciona de CH y N;

X_2 se selecciona de CR^5 y N ;

Y_1 se selecciona de CR^6 y N ;

Y_2 se selecciona de CR^7 y N ;

R¹ se selecciona de 1-hidroxipropan-2-ilo, isopropilo, 1-hidroxibutan-2-ilo, 1-ciclopropiletilo, 1-hidroxi-3-metoxipropan-2-ilo, 1,3-difluoropropan-2-ilo, 1-ciclopropil-2-hidroxietilo, oxetan-3-ilmetilo, 4-metoxibutan-2-ilo, 4,4,4-trifluoro-1-hidroxibutan-2-ilo, 1-aminopropan-2-ilo, 3-hidroxiciclopentilo, 3,3-difluorociclobutilo, 3-hidroxiciclobutilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 4-fluoro-2-metilfenilo, tetrahidropiran-4-ilo, 3-fluorotetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrodioxotiopiran-4-ilo, 1,1-dioxotetrahidrotiofen-3-ilo, oxetan-3-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2,2-dimetiltetrahidropiran-4-ilo, 2-metiltetrahidropiran-4-ilo, pirrolidin-3-ilo, azetidin-3-ilo, piperdin-3-ilo, 2-(hidroximetil)tetrahidropiran-4-ilo, 6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-ilo, 1-metilpirazol-4-ilo, 2-metilpirimidin-4-ilo, 6-metilpirimidin-4-ilo, 6-metoxipirimidin-4-ilo, 2-metilpiridin-4-ilo, 1,3-dimetilpirazol-4-ilo, 2-metoxipiridin-4-ilo, 1-metilpirazol-3-ilo, 6-metoxipiridin-3-ilo, 2-etilpirimidin-4-ilo, 6-metilpiridin-2-ilo, 2-ciclopropilpirimidin-4-ilo, 5-fluoro-6-metilpiridin-2-ilo, 5-ciclopropil-1-metilpirazol-4-ilo, 5-bromo-2-metilpiridin-4-ilo, 1,5-dimetilpirazol-4-ilo, 1,3-dimetilpirazol-5-ilo, 4-(2-hidroxipropan-2-il)piridin-2-ilo, 1-etil-3-metilpirazol-4-ilo, 5-etoxi-2-metilpiridin-4-ilo, 1-isopropilpirazol-4-ilo, 4-metilimidazol-5-ilo, 1-metilimidazol-5-ilo, 1-etilpirazol-4-ilo, 2-(2-hidroxipropan-2-il)piridin-4-ilo, 1-metil-4-cianopirazol-5-ilo, 3-metilpiridin-4-ilo, 1-etil-3-metilpirazol-5-ilo, 1-metilpirazol-5-ilo, 1,4-dimetilpirazol-5-ilo, 1-etilpirazol-5-ilo, 3-isopropil-1-metilpirazol-5-ilo, 3-metilpirazol-4-ilo, 3-etil-1-metilpirazol-4-ilo, 1,3,5-trimetilpirazol-4-ilo, 3,5-dimetilpirazol-4-ilo, 2-ciclopropil-5-metoxipiridin-4-

ilo, 5-etil-1-metilpirazol-4-ilo, 4-(2-metoxipiridina 1-óxido), 5-metoxi-2-metilpiridin-4-ilo, 5-metil-1,3,4-oxadizol-2-ilo, 3-etil-1-metilpirazol-5-ilo, 1-(2-hidroxietil)-3-metilpirazol-4-ilo, 1-(2-hidroxietil)-5-metilpirazol-4-ilo, 1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-4-ilo, 1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, 1-metil-1,2,3-triazol-5-ilo, 2-metilpiridin-4-ilo, 1-(2-hidroxietil)pirazol-5-ilo, metil 4-picolinato, ácido 4-picolínico, 1-ciclopropil-5-metilpirazol-4-ilo, 1-ciclopropil-3-metilpirazol-4-ilo, 2,3-dimetilpiridin-4-ilo, 2,5-dimetilpiridin-4-ilo, 1,3,4-oxadizol-2-ilo, 3-metilpiridazin-4-ilo, piridazin-4-ilo, tetrazol-5-ilo, 1-metiltetrazol-5-ilo, 2-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopentapirazol-3-ilo, 3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.1]heptan-5-ilo y 2-oxabicyclo[2.2.1]heptan-5-ilo;

R^2 se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, CH_2OH , CH_2CH_2OH , $CH_2CH(OH)CH_3$, $CH_2C(CH_3)_2OH$, CH_2OCH_3 , $C(=O)OH$, $CH_2OC(=O)C(CH_3)_2NH_2$, $CH_2OC(=O)CH_3$, CH_2NH_2 , metileno, fenilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, oxazol-5-ilo y 1-metil-pirazol-4-ilo;

R^3 se selecciona de fenilo, 3-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-metilfenilo, 3-cianofenilo, 3-metoxifenilo, 2-clorofenilo, 4-(difluorometoxi)fenilo, 4-metoxifenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-5-fluorofenilo, 4-cloro-2-fluorofenilo, 5-cloro-2-fluorofenilo, 3-fluoro-5-metoxifenilo, 2-fluoro-3-metoxifenilo, 2-fluoro-5-metoxifenilo, 3-metoxi-4-cianofenilo, 4-cloro-3-metoxifenilo, 4-fluoro-3-metoxifenilo, 5-cloropiridin-3-ilo, 1,3-dimetilpirazol-5-ilo, indolin-6-ilo, indol-2-il, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, 3-cloroindol-6-ilo, 5-cloroindol-2-ilo, 3-metilindol-6-ilo, 1-metilindol-6-ilo, 5-fluoroindol-2-ilo, 2-metilindol-6-ilo, 7-fluoroindol-2-ilo, 3-metilindol-2-ilo, 3-cloroindol-2-ilo, 2-metilindol-3-ilo, 6-cloroindol-2-ilo, 3-ciclopropilindol-6-ilo, 6-fluoroindol-2-ilo, 2,3-dimetilindol-6-ilo, 4-fluoroindol-2-ilo, 7-fluoroindol-6-ilo, 4-fluoroindol-6-ilo, 5-fluoroindol-6-ilo, indazol-6-ilo, benzotiazol-2-ilo, benzoimidazol-2-ilo, 1-metilbenzoimidazol-2-ilo, benzoimidazol-6-ilo, benzooxazol-2-ilo, 5-clorobenzooxazol-2-ilo, 6-clorobenzooxazol-2-ilo, pirrolo[2,3-c]piridin-2-ilo, (4-metoxifenil)metilo, (4-fluorofenil)metilo, (3-clorofenil)metilo, (4-clorofenil)metilo, (4-metilfenil)metilo, (3-metoxifenil)metilo, (4-(trifluorometil)fenil)metilo, (3-metilfenil)metilo, (3-(trifluorometil)fenil)metilo, (4-(trifluorometoxi)fenil)metilo, (4-cianofenil)metilo, (3-fluorofenil)metilo, (3-(trifluorometoxi)fenil)metilo, (3,4-

diclorofenil)metilo, (4-cloro-3-fluorofenil)metilo y 1-(4-cloro-3-fluorofenil)-1,2-dihidroxietilo;

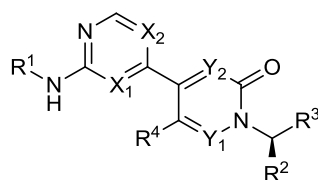
R^4 se selecciona de Hidrógeno, F y metilo;

R^5 se selecciona de Hidrógeno, F, Cl y metilo;

R^6 se selecciona de Hidrógeno y metilo; y

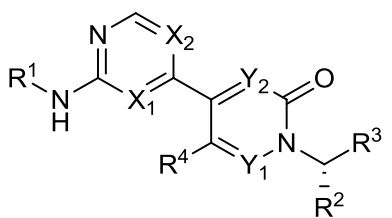
R^7 se selecciona de Hidrógeno y F.

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde X_1 se selecciona de CH y N; y X_2 se selecciona de CR^5 y N; donde solamente uno de X_1 y X_2 puede ser N.
3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, donde Y_1 se selecciona de CR^6 y N; y Y_2 se selecciona de CR^7 y N; donde solamente uno de Y_1 e Y_2 puede ser N.
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula II:



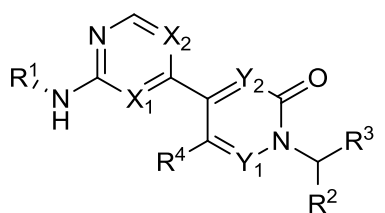
II

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula III:

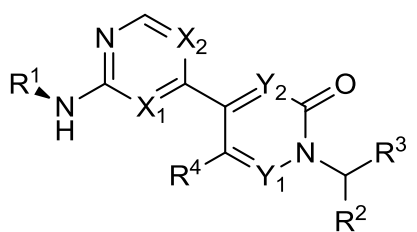


III

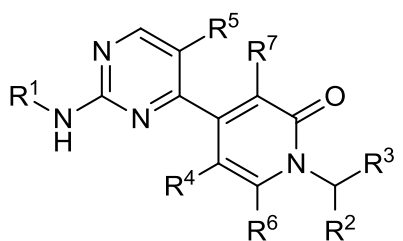
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula IV:

**IV**

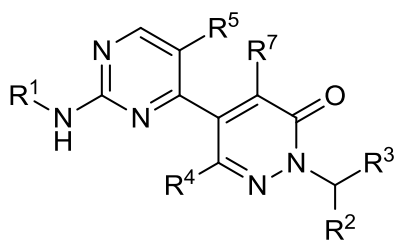
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula **V**:

**V**

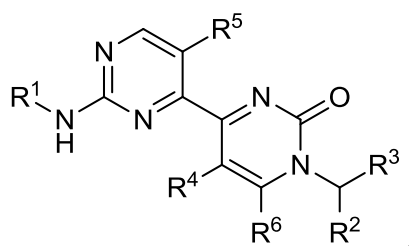
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula **VI**:

**VI**

9. El compuesto de la reivindicación 1, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula **VII**:

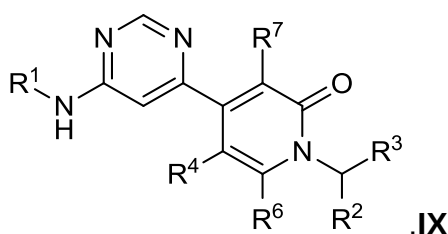
**VII**

10. El compuesto de la reivindicación 1, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula VIII:



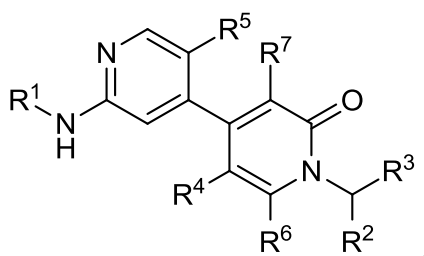
VIII

11. El compuesto de la reivindicación 1, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula IX:



IX

12. El compuesto de la reivindicación 1, donde los compuestos tienen la estructura de la Fórmula X:



X

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde R¹ se selecciona de tetrahidropiran-4-ilo, 3-fluorotetrahidropiran-4-ilo, 2-(hidroximetil) tetrahidropiran-4-ilo, 1,3-dimetilpirazol-4-ilo y 1-metilpirazol-5-ilo.
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde R² se selecciona de metilo, etilo, CH₂OH, CH₂CH₂OH, CH₂CH(OH)CH₃, CH₂C(CH₃)₂OH, CH₂OCH₃, C(=O)OH, CH₂OC(=O)C(CH₃)₂NH₂, CH₂OC(=O)CH₃, CH₂NH₂, metileno, fenilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, oxazol-5-ilo y 1-metil-pirazol-4-ilo.

- 15.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde R^2 se selecciona de CH_2OH , CH_2CH_2OH y 1-metil-pirazol-4-ilo.
- 16.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde R^3 se selecciona de fenilo, 3-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-metilfenilo, 3-cianofenilo, 3-metoxifenilo, 2-clorofenilo, 4-(difluorometoxi)fenilo, 4-metoxifenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-5-fluorofenilo, 4-cloro-2-fluorofenilo, 5-cloro-2-fluorofenilo, 3-fluoro-5-metoxifenilo, 2-fluoro-3-metoxifenilo, 2-fluoro-5-metoxifenilo, 3-metoxi-4-cianofenilo, 4-cloro-3-metoxifenilo, 4-fluoro-3-metoxifenilo, 5-cloropiridin-3-ilo, 1,3-dimetilpirazol-5-ilo, indolin-6-ilo, indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, 3-cloroindol-6-ilo, 5-cloroindol-2-ilo, 3-metilindol-6-ilo, 1-metilindol-6-ilo, 5-fluoroindol-2-ilo, 2-metilindol-6-ilo, 7-fluoroindol-2-ilo, 3-metilindol-2-ilo, 3-cloroindol-2-ilo, 2-metilindol-3-ilo, 6-cloroindol-2-ilo, 3-ciclopropilindol-6-ilo, 6-fluoroindol-2-ilo, 2,3-dimetilindol-6-ilo, 4-fluoroindol-2-ilo, 7-fluoroindol-6-ilo, 4-fluoroindol-6-ilo, 5-fluoroindol-6-ilo, indazol-6-ilo, benzotiazol-2-ilo, benzoimidazol-2-ilo, 1-metilbenzoimidazol-2-ilo, benzoimidazol-2-ilo, benzooxazol-2-ilo, 5-clorobenzoxazol-2-ilo, 6-clorobenzoxazol-2-ilo y pirrolo[2,3-c]piridin-2-ilo.
- 17.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde R^3 se selecciona de 3-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo y 3-cloro-5-fluorofenilo.
- 18.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde R^3 se selecciona de indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, 3-cloroindol-6-ilo, 5-cloroindol-2-ilo, 3-metilindol-6-ilo, 1-metilindol-6-ilo, 5-fluoroindol-2-ilo, 2-metilindol-6-ilo, 7-fluoroindol-2-ilo, 3-metilindol-2-ilo, 3-cloroindol-2-ilo, 2-metilindol-3-ilo, 6-cloroindol-2-ilo, 3-ciclopropilindol-6-ilo, 6-fluoroindol-2-ilo, 2,3-dimetilindol-6-ilo y 4-fluoroindol-2-ilo, 7-fluoroindol-6-ilo, 4-fluoroindol-6-ilo y 5-fluoroindol-6-ilo.

- 19.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde R^3 se selecciona de (4-metoxifenil)metilo, (4-fluorofenil)metilo, (3-clorofenil)metilo, (4-clorofenil)metilo, (4-metilfenil)metilo, (3-metoxifenil)metilo, (4-(trifluorometil)fenil)metilo, (3-metilfenil)metilo, (3-(trifluorometil)fenil)metilo, (4-(trifluorometoxi)fenil)metilo, (4-cianofenil)metilo, (3-fluorofenil)metilo, (3-(trifluorometoxi)fenil)metilo, (3,4-diclorofenil)metilo, (4-cloro-3-fluorofenil)metilo y 1-(4-cloro-3-fluorofenil)-1,2-dihidroxietilo.
- 20.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde R^2 es hidrógeno.
- 21.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde R^1 se selecciona de tetrahidropiran-4-ilo, 3-fluorotetrahidropiran-4-ilo, 2-(hidroximetil) tetrahidropiran-4-ilo, 1,3-dimetilpirazol-4-ilo y 1-metilpirazol-5-ilo; R^2 se selecciona de CH_2OH , CH_2CH_2OH y 1-metil-pirazol-4-ilo; y R^3 se selecciona de 3-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo y 3-cloro-5-fluorofenilo.
- 22.** El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde:
 R^1 se selecciona de tetrahidropiran-4-ilo, 3-fluorotetrahidropiran-4-ilo, 2-(hidroximetil) tetrahidropiran-4-ilo, 1,3-dimetilpirazol-4-ilo y 1-metilpirazol-5-ilo;
 R^2 se selecciona de CH_2OH , CH_2CH_2OH y 1-metil-pirazol-4-ilo; y
 R^3 se selecciona de indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, 3-cloroindol-6-ilo, 5-cloroindol-2-ilo, 3-metilindol-6-ilo, 1-metilindol-6-ilo, 5-fluoroindol-2-ilo, 2-metilindol-6-ilo, 7-fluoroindol-2-ilo, 3-metilindol-2-ilo, 3-cloroindol-2-ilo, 2-metilindol-3-ilo, 6-cloroindol-2-ilo, 3-ciclopropilindol-6-ilo, 6-fluoroindol-2-ilo, 2,3-dimetilindol-6-ilo y 4-fluoroindol-2-ilo.
- 23.** Un compuesto que se selecciona de:
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3,4-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3,4-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3,4-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((1S,3S)-3-hidroxiciclopentil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-(4-cloro-3-fluorofenil)((R)-pirrolidin-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-2-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-5-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridazin-3(2H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-metil-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)pirimidin-2(1H)-ona;

1-benzhidril-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(2,3-difluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-5-fluoro-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-3-fluoro-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(3-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-metilpirimidin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((6-metilpirimidin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((6-metoxipirimidin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-metoxipiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3,4-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(oxazol-5-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(4-cloro-3-fluorofenil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

4-(2-((1S,4R,5R)-2-oxabicciclo[2.2.1]heptan-5-ilamino)pirimidin-4-il)-1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxibutil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(2-hidroxi-1-(1H-indol-2-il)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((R)-(4-cloro-3-fluorofenil)((R)-pirrolidin-3-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

Ácido 2-(3-fluoro-4-metoxifenil)-2-(2-oxo-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-1(2H)-il) acético;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)vinil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(3-oxo-2-oxabicciclo[2.2.1]heptan-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(2-(4-cloro-3-fluorofenil)-2,3-dihidroxipropil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-(3-fluoro-4-metoxifenil)((R)-pirrolidin-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-feniletal)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

4-(2-(((S)-1-hidroxipropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-feniletal)piridin-2(1H)-ona;

1-(2-hidroxi-1-feniletal)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(2-hidroxi-1-feniletal)-4-(2-(((S)-1-hidroxipropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((S)-1-hidroxipropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((S)-1-hidroxipropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-clorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(isopropilamino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiopropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((1S,3S)-3-hidroxiciclopentil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiбутан-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahidro-2H-dioxo-tiopian-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((R)-1-ciclopropyletil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((R)-1-hidroxi-3-metoxipropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-5-metil-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-6-metil-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1,3-difluoropropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-ciclopropil-2-hidroxietyl)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((R)-1-(3-clorofenil)propil)-4-(2-((1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((R)-1-(3-clorofenil)propil)-4-(2-(((1S,3S)-3-hidroxiciclopentil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((oxetan-3-il)metil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)piridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(5-cloro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)piridin-2(1H)-ona;

(R)-1-(1-(3-clorofenil)propil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((oxetan-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3,4-difluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-cloro-2-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-cloro-5-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiopropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3,5-difluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiopropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiopropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-5-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiopropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(2-hidroxi-1-(3-(trifluorometil)fenil)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(2-hidroxi-1-m-toliletil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

3-(2-hidroxi-1-(2-oxo-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-1(2H)-il)etil)benzonitrilo;

1-(2-hidroxi-1-(3-metoxifenil)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((3-clorofenil)((S)-pirrolidin-3-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3,4-difluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((oxetan-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((3,3-difluorociclobutil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona

(S)-1-(1-(2-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona
 1-((R)-(4-cloro-3-fluorofenil)((S)-pirrolidin-3-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(3-clorofenil)propil)-4-(2-(((S)-1-hidroxipropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-(difluorometoxi)fenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(2,3-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-feniletil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)((S)-pirrolidin-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3,5-difluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(5-cloropiridin-3-il)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)piridin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)piridin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(2-((6-metoxipiridin-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(2-((6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3,5-difluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-cloro-5-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3R,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((R)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3R,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((S)-4-metoxibutan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-metoxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(5-cloro-2-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-fluoro-5-metoxifenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona
 1-(1-(2-fluoro-3-metoxifenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(2-fluoro-5-metoxifenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)etyl)-4-(2-(((S)-1-hidroxiбутан-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 4-(2-hidroxi-1-(2-oxo-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-1(2H)-il)etyl)-2-metoxibenzonitrilo;
 (S)-1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((2-cloro-4-fluorofenil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((2-etylpirimidin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((2-ciclopropilpirimidin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)etyl)-4-(2-(((4,4,4-trifluoro-1-hidroxiбутан-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona
 1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(pirrolidin-3-ilamino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(4-metoxifenetyl)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(4-fluorofenetyl)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(3-clorofenetyl)-4-(2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((5-fluoro-6-metilpiridin-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(2-(azetidin-3-ilamino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)piridin-2(1H)-ona;

1-(4-clorofenetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(4-metilfenetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(3-metoxifenetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(piperidin-3-ilamino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((1H-indol-5-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(4-(trifluorometil)fenetil)piridin-2(1H)-ona;

1-(3-metilfenetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(3-(trifluorometil)fenetil)piridin-2(1H)-ona;

4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(4-(trifluorometoxi)fenetil)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(1H-indol-5-il)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

4-(2-((1-aminopropan-2-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((5-ciclopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(2-((5-bromo-2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((cis)-2-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(1H-indol-2-il)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(3,4-diclorofenetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((4-(2-hidroxipropan-2-il)piridin-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 4-(2-(2-oxo-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-1(2H)-il)etil)benzonitrilo;
 1-(1-(1H-indol-6-il)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)vinil)-4-(2-((2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((R)-1-(metilamino)propan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(3-fluorofenetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-(((cis)-2-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((5-etoxi-2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(3-(trifluorometoxi)fenetil)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((S)-1-(metilamino)propan-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-isopropil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((4-metil-1H-imidazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-imidazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-etil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-(2-hidroxipropan-2-il)piridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirazol-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-5-((4-(1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)pirimidin-2-il)amino)-1-metil-1H-pirazole-4-carbonitrile;

1-((3,4-diclorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((4-fluoro-2-metilfenil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((1H-indazol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((1H-indol-7-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(benzo[d]tiazol-2-ilmetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((1H-indol-4-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-(((cis)-2-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,4-dimetil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-etil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-isopropil-1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((3,4-diclorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((3-cloro-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(indolin-6-ilmetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(benzo[d]oxazol-2-ilmetil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((R)-1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-etil-1-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(R)-1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-
 ((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(3-clorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((cis)-3-
 hidroxiciclobutil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-1-(3-clorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-(((trans)-3-
 hidroxiciclobutil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((5-clorobenzo[d]oxazol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-clorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((3-metoxiciclobutil)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((5-cloro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((2-ciclopropil-5-metoxipiridin-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((5-etil-1-metil-1H-pirazol-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((3-metil-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1-metil-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((5-fluoro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1H-indol-3-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-
 2(1H)-ona;
 1-((1H-pirrol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((6-clorobenzo[d]oxazol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((3-metil-1H-pirazol-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-
 il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((2-metil-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((7-fluoro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-
 il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-4-((4-(1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)pirimidin-2-il)amino)-2-metoxipiridina 1-oxide;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((5-metoxi-2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((2,3-dimetil-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((3-metil-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((3-cloro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((2-metil-1H-indol-3-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(((3S,4S)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-etil-1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((6-cloro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-metoxifenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-(2-hidroxietil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-(2-hidroxietil)-5-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((3-ciclopropil-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((6-fluoro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(5-fluoro-1H-indol-2-il)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(R)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((3-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((1H-benzo[d]imidazol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

1-((4-fluoro-1H-indol-2-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(5-fluoro-2-((2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(5-fluoro-2-((3-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;

1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)vinil)-4-(2-((1-(2-hidroxietil)-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-metil 4-((4-(1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)pirimidin-2-il)amino)picolinato;

(S)-4-((4-(1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)pirimidin-2-il)amino)picolinic acid;

(S)-1-(1-(4-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((2-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-clorofenil)-2-hidroxietil)-4-(5-fluoro-2-((3-metilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-ciclopropil-5-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-ciclopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-(4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-(((1S,3S)-3-hidroxiciclopentil)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2,3-dimetilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2,5-dimetilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(2-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)-1-((3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)piridin-2(1H)-ona;
 1-((7-fluoro-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-cloro-3-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-(((3S,4R)-3-fluorotetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-clorofenil)(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4-(5-fluoro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(2-((1,3,4-oxadiazol-2-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxi-3-metilbutil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-metilpiridazin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-(piridazin-4-ilamino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((S)-(4-cloro-3-fluorofenil)((R)-pirrolidin-3-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((4-fluoro-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-(2-oxo-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-1(2H)-il)etil 2-amino-2-metilpropanoate;
 (S)-1-(1-(5-fluoro-1H-indol-2-il)-2-hidroxietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (R)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxipropil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona

Acetato de (S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-(4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-2-oxopiridin-1(2H)-il) etilo;
 1-((5-fluoro-1H-indol-6-il)metil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)vinil)-4-(2-((1-etil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1-etil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(4-metoxibencil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(3-fluoro-4-metoxibencil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-fluoro-3-metoxifenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-metoxifenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(2-((2H-tetrazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1R,3R)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxiutil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-((1S,3R)-1-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-hidroxiutil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 (S)-1-(2-amino-1-(4-cloro-3-fluorofenil)etil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-bencil-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(3-clorobencil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(4-clorobencil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(4-cloro-3-fluorobencil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(3-cloro-4-fluorobencil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;
 1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietyl)-4-(2-((3-ciclopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-(hidroximetil)piridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-2-((4-(1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)pirimidin-2-il)amino)pirimidin-4(3H)-ona;

(S)-4-(2-((1H-pirazol-3-il)amino)pirimidin-4-il)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-metiloxetan-3-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((4-metil-1H-imidazol-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-(hidroximetil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-metil-1H-imidazol-2-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3,5-dimetilpiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

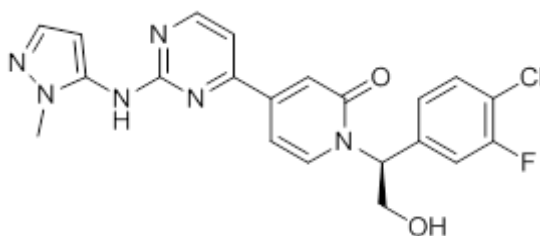
(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((3-hidroxipiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona; o

(S)-1-(1-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-hidroxietil)-4-(2-((1-(2-hidroxietil)-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)piridin-2(1H)-ona;

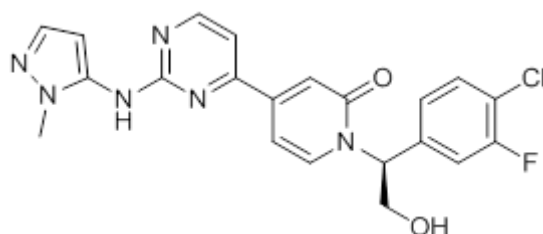
O un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

24. El compuesto:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 25.** Una composición farmacéutica que comprende el compuesto:



- o una sal farmacéuticamente aceptable de mismo; y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, excipiente o diluyente.
- 26.** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un compuesto de la reivindicación 24 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 27.** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, excipiente o diluyente.