

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE SERINA/TREONINA CINASA".-Clase C07D 498/16.-Expediente número 16-175.115.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en lista de 19 de agosto de 2016.

2. Con el fin de dar respuesta al **Oficio No. 8628** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:

3. REIVINDICACIONES.

3.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Primeramente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al originalmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio arriba mencionado.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, 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 define inhibidores de serina/treonina cinasa, los cuales son objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, la cual fue modificada para especificar sustituyentes opcionales de la variable R¹, encontrando sustento en la página 13 y los ejemplos en la Tabla 1 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 2 a 28, 30, 31, 32 y 33:** corresponden a las reivindicaciones 2 a 28, 33, 34, 43 y 44 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, respectivamente.
- ✓ **Nueva reivindicación 29:** corresponde a la reivindicación 29 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, la cual fue modificada para eliminar la referencia a la Tabla 1 e incluir los compuestos I-1 a I-111 de la misma.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **30 a 32 y 35 a 42** del capítulo reivindicatorio originalmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado, dentro de las que se encontraba la materia no patentable señalada por el Señor Examinador en el Oficio arriba mencionado. 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 33 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los inhibidores de serina/treonina cinasa, que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, frente a las objeciones planteadas por ese Despacho con respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, atentamente me permito señalar lo siguiente:

✓ «El término 'opcionalmente sustituido' que se encuentra a lo largo del capítulo reivindicatorio no es claro, ya que no se sabe a ciencia cierta el alcance de la materia reclamada».

En relación con lo anterior, amablemente me permito resaltar que la expresión «*opcionalmente sustituido*» si permite a la persona normalmente versada en la materia reconocer el alcance de la materia reclamada, toda vez que es claro que, dependiendo de la modalidad de la invención, el grupo funcional en particular está o no está sustituido por otro que se selecciona de una lista definida de posibles opciones con soporte en la descripción. Por tanto, dicha expresión si permite diferenciar, limitar y comparar la presente invención con la información que se encuentra en el estado de la técnica anterior.

Específicamente, me permito traer a colación que los sustituyentes opcionales para la variable R^2 ya se encontraban adecuadamente definidos en la reivindicación 1 originalmente presentada; y con respecto a la variable R^1 , me permito destacar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 1 originalmente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 1) fue modificada para añadir los sustituyentes opcionales de dicha variable.

✓ «La reivindicación 29 hace referencia a una tabla, lo cual no es correcto».

En relación con lo anterior, me permito mencionar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la referencia a la Tabla 1 fue eliminada de la nueva reivindicación 29 (que corresponde a la reivindicación 29 originalmente presentada), incluyendo los nombres de los compuestos I-1 a I-111 de dicha tabla dentro de la reivindicación.

Por lo anterior, me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas ya que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la invención en cuestión, y se encuentra debidamente soportado por el capítulo descriptivo de la presente solicitud, cumpliendo así a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486/2000.

4. **PAGO DE TASAS.**

Finalmente, con respecto al señalamiento del Señor Examinador acerca de la necesidad de que se cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, y teniendo en cuenta lo expuesto en el numeral 3.1 del presente memorial, me permito informar que el respectivo pago por la tasa que causan las reivindicaciones adicionales **11 a 33** se efectuó a través de la plataforma SIPI.

5. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **144 a 155** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual está conformado por **33 reivindicaciones** y reemplaza al originalmente presentado ante ese Despacho.

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

7. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

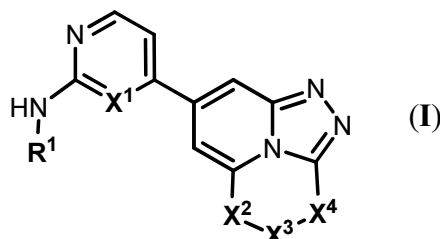
T.P. 53.215

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

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I, caracterizado porque:



X^1 es N o CH;

X^2 es NR^a , O o S;

X^3 es $(CR^4_2)_{1-3}$, CH_2NR^b , $C(=O)$, $C(=O)NR^b$ o $C(=O)O$ con la condición que: cuando X^3 es CH_2NR^b , la porción tricíclica de (I) es un 6,7,8,9-tetrahidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenzocd]azuleno,

cuando X^3 es $C(=O)NR^b$, la porción tricíclica de (I) es una 8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenzocd]azulen-7(6H)-ona,

cuando X^3 es $CH_2C(=O)$, la porción tricíclica de (I) es una 8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenzocd]azulen-7(6H)-ona, y

cuando X^3 es $C(=O)O$, la porción tricíclica de (I) es una 6H-8-oxa-1,2,2a¹,6-tetraazabenzocd]azulen-7(9H)-ona;

X^4 es CR^2R^3 o NR^3 con la condición que cuando X^4 es NR^3 , X^2 es NR^a y X^3 es $C(=O)$;

R^1 es (i) un heterociclilo saturado o parcialmente insaturado de 4 a 7 miembros o, (ii) un heteroarilo de 5 a 6 miembros que esta opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, hidroxilo y flúor;

R^2 se selecciona del grupo que consiste de:

- (a) alquilo de C_{1-10} ,
- (b) alquenilo de C_{1-10} ,
- (c) haloalquilo de C_{1-10} ,
- (d) cicloalquilo de C_{3-7} o cicloalquilo de C_{3-7} -alquilo de C_{1-6} ,
- (e) halocicloalquilo de C_{3-7} o halocicloalquilo de C_{3-7} -alquilo de C_{1-6} ,
- (f) hidroxialquilo de C_{1-10} o dihidroxialquilo de C_{1-10} ,
- (g) alcoxi de C_{1-3} -alquilo de C_{1-6} ,
- (h) alquiltio de C_{1-3} -alquilo de C_{1-6} ,
- (i) cianoalquilo de C_{1-10} ,

(j) fenilo, fenil-alquilo de C_{1-3} , fenoxi o benciloxi-alquilo de C_{1-3} ,
 (k) heteroarilo, heteroaril-alquilo de C_{1-3} o heteroariloxi en donde la porción de heteroarilo se selecciona del grupo que consiste de pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridinilo, pirid-2(1H)-ona y 1-alquilpirid-2(1H)-ona y cada heteroarilo independientemente se sustituye opcionalmente con uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste de halógeno, hidroxilo, óxido, alcoxi de C_{1-6} , haloalcoxi de C_{1-6} , ciano, cicloalquilo de C_{3-6} y alquilo de C_{1-6} en donde el alquilo de C_{1-6} independientemente se sustituye opcionalmente con uno o más grupos independientemente seleccionados de halógeno, oxo, hidroxilo o alcoxi de C_{1-6} ; y,
 (l) feniltio o feniltio-alquilo de C_{1-6} ;
 R^3 y R^4 son independientemente en cada ocurrencia hidrógeno o alquilo de C_{1-3} ;
 R^a y R^b son independientemente hidrógeno o alquilo de C_{1-3} ; o,
 una sal del mismo farmacéuticamente aceptable;
 en donde cualquier porción de fenilo se sustituye opcionalmente con uno o más halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi de C_{1-6} , haloalcoxi de C_{1-6} o alquilo de C_{1-6} en donde el alquilo de C_{1-6} independientemente se sustituye opcionalmente con uno o más grupos independientemente seleccionados de halógeno, oxo, hidroxilo o alcoxi de C_{1-6} ; y,
 en donde cada cicloalquilo independientemente se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos halógeno, haloalquilo de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} o haloalcoxi de C_{1-6} .

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es CH_2 y X^4 es CR^2R^3 .

3. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es $C(=O)$ y X^4 es CR^2R^3 .

4. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es $(CH_2)_2$ y X^4 es CR^2R^3 .

5. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es CH_2NR^b y X^4 es CR^2R^3 .

6. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es $C(=O)CH_2$ y X^4 es CR^2R^3 .

7. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es $C(=O)NR^b$ y X^4 es CR^2R^3 .
8. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es O, X^3 es CH_2 y X^4 es CR^2R^3 .
9. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es O, X^3 es $(CH_2)_2$ y X^4 es CR^2R^3 .
10. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X^2 es NR^a , X^3 es $C(=O)_y$ y X^4 es NR^3 .
11. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, caracterizado porque R^2 es fenil-alquilo de C_{1-3} opcionalmente sustituido y R^3 es hidrógeno.
12. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, caracterizado porque R^2 es heteroaril-alquilo de C_{1-3} opcionalmente sustituido y R^3 es hidrógeno.
13. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, caracterizado porque R^2 es fenoxi o heteroariloxi opcionalmente sustituido y R^3 es hidrógeno.
14. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque CR^2R^3 está en la configuración (S).
15. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque CR^2R^3 está en la configuración (R).
16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, caracterizado porque:
 X^2 es O,
 X^3 es CH_2 o $(CH_2)_2$, y,
 R^1 es tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, oxetanilo o pirazolilo opcionalmente sustituido.
17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque X^3

es $(\text{CH}_2)_2$ y R^1 es pirazolilo opcionalmente sustituido.

18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque R^2 es bencilo opcionalmente sustituido.

19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque R^2 es heteroaril-metilo opcionalmente sustituido.

20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque R^2 es fenoxi o heteroariloxi opcionalmente sustituido.

21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, caracterizado porque R^1 es 1-metil-1H-pirazol-5-ilo.

22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque R^2 es bencilo opcionalmente sustituido.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque R^2 es bencilo.

24. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque R^2 es (1H-pirazol-1-il)metilo opcionalmente sustituido.

25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque R^2 es (4-cloro-1H-pirazol-1-il)metilo.

26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque R^2 es (4-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)metilo.

27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque R^2 es (4-ciclopropil-1H-pirazol-1-il)metilo.

28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque R^2 es fenoxi opcionalmente sustituido.

29. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizado porque se selecciona de la lista que consiste de:

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-fenil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-

il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-bencil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 S-4-(3-isopropil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-fenil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)piridin-2-amina;
 4-(3-(4-clorobencil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 (R)-9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenzocd]azulen-7(6H)-ona;
 4-(3-bencil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;
 4-(3-(4-clorobencil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;
 4-(3-bencil-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-isobutil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-(4-metoxibencil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-(3-fluoro-4-metoxibencil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-(4-clorobencil)-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;
 4-(3-(4-cloro-3-fluorobencil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-bencil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-bencil-3,4-dihidro-5-tia-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-bencil-5-etil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-(4-metoxibencil)-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;
 (R)-9-isobutil-6,8-dimetil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenzocd]azulen-7(6H)-ona;

4-(3-isobutil-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(4-fluorobencil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(R)-9-isobutil-8-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(3-((6-metoxipiridin-3-il)metil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(R)-9-isobutil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(R)-9-(4-metoxibencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(3-((6-metoxipiridin-2-il)metil)-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

3-bencil-5-metil-7-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-3H-1,2,2a¹,3,5-pentaazaacenaftilen-4(5H)-ona;

4-(9-((benciloxi)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-(2-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(4-fluorobencil)-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(4-cloro-3-fluorobencil)-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-bencil-3-metil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

9-(4-clorobencil)-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(R)-9-(4-fluorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-bencil-3-metil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-bencil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-

il)piridin-2-amina;

(R)-9-(3-fluorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(3-(4-clorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

S-4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-((2-metoxipiridin-3-il)metil)-5-metil-4,5-dihidro-3H-1,2,2a¹,5-tetraazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(4-fluorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-isobutil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(3-fluoro-4-metoxibencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(4-clorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(3-fluoro-4-metoxibencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(4-metoxibencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(R)-9-(ciclopropilmetil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-(2-metilbutil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(3,4-difluorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(3,4-difluorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(4-clorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-triazacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(9-((4-ciclopropil-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(4-fluorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-trizaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(9-(4-fluorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-(3-fluoro-4-metoxibencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-(2-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

9-bencil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-(4-metoxibencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-(4-metoxibencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-9-propil-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-ciclopropil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(9-(4-fluorofenoxi)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

9-bencil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-isobutil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-isopropil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-(4-fluorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-9-(2,2,2-trifluoroetil)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(3-bencil-4-metil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a¹-trizaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-((4-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;

9-(2-fluoro-4-metoxibencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

9-isobutil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-

1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 4-(3-bencil-4-metil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(9-((5-cloropiridin-3-il)oxi)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(9-((5-cloropiridin-3-il)oxi)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;
 9-(4-fluorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 (S)-9-(3-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 4-(3-(3-metoxibencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-(3-cloro-4-fluorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 4-(3-(3-cloro-4-fluorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;
 9-((5-cloropiridin-2-il)metil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 9-(2-fluoro-4-metoxibencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-9-(2,2,2-trifluoroetil)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 9-isopropil-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;
 4-(3-(3-clorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-((4-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)piridin-2-amina;
 N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-fenoxi-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;
 4-(9-((5-fluoropiridin-3-il)oxi)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;
 N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-((1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;
 N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-((3-metilisoxazol-5-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;

(R)-9-((5-cloropiridin-2-il)metil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)piridin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a1,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(3-ciclopropil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(3-(3-clorobencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

4-(3-(3-metoxibencil)-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-2-amina;

3-(4-clorobencil)-5-metil-7-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-3H-1,2,2a1,3,5-pentaazaacenaftilen-4(5H)-ona;

3-(3,5-difluorobencil)-5-metil-7-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-3H-1,2,2a1,3,5-pentaazaacenaftilen-4(5H)-ona;

3-(3-clorobencil)-5-metil-7-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-3H-1,2,2a1,3,5-pentaazaacenaftilen-4(5H)-ona;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-propil-3,4-dihidro-5-oxa-1,2,2a1-triazaacenaftilen-7-il)pirimidin-2-amina;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-(3,3,3-trifluoropropil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-propil-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)piridin-2-amina;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-propil-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;

(S)-2-[4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)]-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-9-il)butanonitrilo;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-(2,2,2-trifluoroetil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-isobutil-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-(4-fluorofenoxi)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(9-((4-metiltiazol-2-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)pirimidin-2-amina;

4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)pirimidin-2-amina; y

4-(9-(3,4-difluorofenoxi)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a1-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

30. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29 y al menos un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.

31. Un método para inhibir la actividad de la proteína cinasa ERK en una célula, caracterizado porque comprende tratar la célula con un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29.

32. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto se selecciona de:

4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(R)-4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(S)-4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

3-bencil-5-metil-7-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-3H-1,1,2a¹,3,5-pentaazaacenaftilen-4(5H)-ona;

9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(S)-9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(R)-9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(R)-4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina; o

(S)-4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

33. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto se selecciona de:

4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(R)-4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(S)-4-(9-(4-clorobencil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

3-bencil-5-metil-7-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-3H-1,1,2a¹,3,5-pentaazaacenaftilen-4(5H)-ona;

9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(S)-9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

(R)-9-(4-clorobencil)-6-metil-4-(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona;

4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

(R)-4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina; o

(S)-4-(9-((4-cloro-1H-pirazol-1-il)metil)-8,9-dihidro-7H-6-oxa-1,2,2a¹-triazabenz[cd]azulen-4-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidin-2-amina;

O una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; y al menos un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.