

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0000011

Asunto: Solicitud de patente para: ***“DERIVADOS DE QUINOLIZINONA
COMO INHIBIDORES DE PI3K”***

Solicitante: LUPIN LIMITED

Fecha de solicitud: 03 de enero de 2017

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 1162, notificado por fijación en lista el 31 de enero de 2017.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 11 reivindicaciones, en el que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se eliminaron las Reivindicaciones 12 a 15.
2. Se eliminó la expresión *“su forma tautomérica”* de las Reivindicaciones 1 a 11.
3. Se añadieron las expresiones *“C₁-C₆”, “de 6 a 14 miembros” , “de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S”* y *“de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S”*, para definir por tipo y número de átomos los términos alquilo, arilo, heteroarilo y heterociclo, respectivamente, en las Reivindicaciones 1, 3, 4, 6 y 7. Esta modificación tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, página 22

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

línea 17 a página 23 línea 3, página 26 líneas 14 a 21, página 27 línea 8 a página 28 línea 16 y página 29 línea 2 a página 20 línea 12.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA CLARIDAD

1. El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- Los términos alquilo, arilo, heteroarilo y heterociclo no están definidos por el tipo y número de átomos que los componen, lo que conlleva a un número indefinido de compuestos, por lo cual no se puede definir claramente cuál es el objeto de que se busca proteger;
- No hay soporte en el Capítulo Descriptivo para el efecto que un tautómero o estereoisómero específico del compuesto reclamado pueda presentar.

2. En respuesta a la objeción elevada respecto a los términos alquilo, arilo, heteroarilo y heterociclo, me permito indicar que, como se mencionó previamente, se realizaron las modificaciones pertinentes para que dichos términos estén definidos por el tipo y número de átomos que los componen, como se detalla a continuación:

- “*alquilo*” ha sido reemplazado por “*alquilo C₁-C₆*”, teniendo soporte en el Capítulo Descriptivo, página 22 línea 17 a página 23 línea 3;
- “*arilo*” ha sido reemplazado por “*arilo de 6 a 14 miembros*”, teniendo soporte en el Capítulo Descriptivo, página 26 líneas 14 a 21;
- “*heteroarilo*” ha sido reemplazado por “*heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S*”, teniendo soporte en el Capítulo Descriptivo, página 27 línea 8 a página 28 línea 16; y

- *“heterociclo” o “heterociclilo” ha sido reemplazado por “heterociclilo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S”, teniendo soporte en el Capítulo Descriptivo, página 29 línea 2 a página 20 línea 12.*

Por lo tanto, considero superada la objeción en cuestión.

3. En respuesta a la objeción elevada respecto al uso de los términos *“tautómero”* y *“estereoisómero,”* me permito señalar que, como se mencionó anteriormente, la expresión *“su forma tautomérica”* fue eliminada de las Reivindicaciones 1 a 11. No obstante a lo anterior, difiero respetuosamente de la opinión del Examinador respecto al soporte para un estereoisómero específico del compuesto reclamado, en tanto ésta halla soporte en los Ejemplos 9, 10, 11, 14, 15 y 16 del Capítulo Descriptivo. Por lo anterior, considero superada la objeción en cuestión.

4. Por todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

1. El Examinador señala que en el Capítulo Reivindicatorio hay Reivindicaciones que incluyen materia que no es objeto de patentabilidad de acuerdo a los Artículos 14 y 20 de la Decisión 486.

2. Considero superada la objeción en lo que respecta a materia no patentable, en tanto, como se indicó anteriormente, se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 12 a 15.

IV. EN CUANTO AL PAGO DE TASA ADICIONAL POR EL NÚMERO DE REIVINDICACIONES

Presento junto con este escrito el comprobante de pago de tasa adicional para el estudio de 1 reivindicación adicional.

V. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 11 reivindicaciones;
2. Comprobante de pago de tasa por 1 reivindicación adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

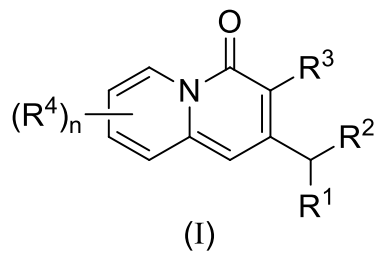
COLO-20187-0841-0005-3

SCO\SCO\ID-294668\WPC20187

No. M-2017-294668\SCO

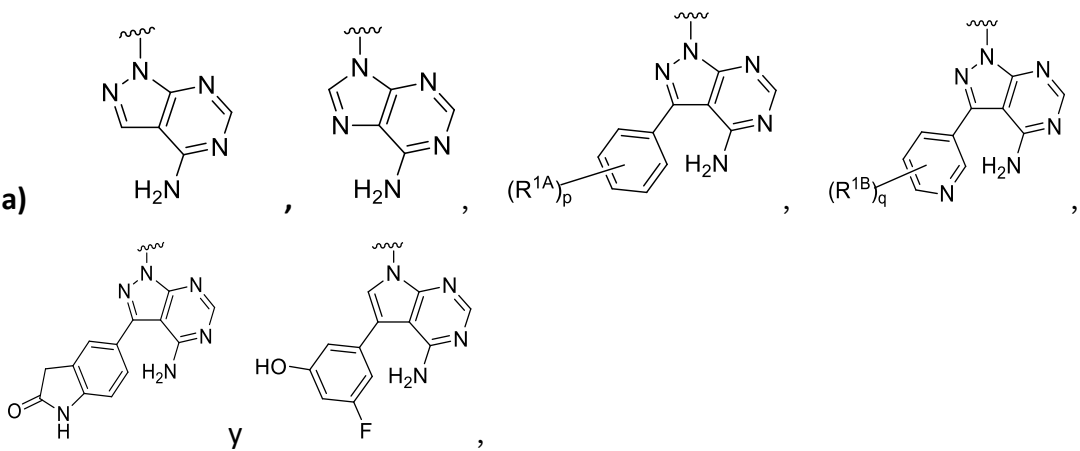
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Forma)

1. Un compuesto de la fórmula general (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable,



en donde,

R¹ se selecciona de:

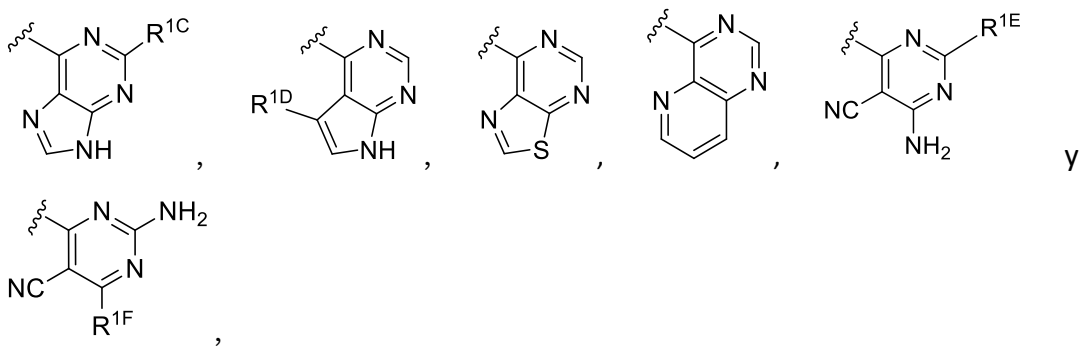


en donde,

R^{1A} se selecciona independientemente en cada ocurrencia de halógeno, hidroxilo, hidroxialquilo y -NHSO₂CH₃;

R^{1B} se selecciona independientemente en cada ocurrencia de hidroxilo, alcoxi y -NHSO₂CH₃; o

b) -NH-R^{1a} ; en donde R^{1a} se selecciona de



en donde,

R^{1C} se selecciona de hidrógeno, halógeno y amino; R^{1D} se selecciona de halógeno y ciano; R^{1E} se selecciona de hidrógeno y amino; R^{1F} se selecciona de hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 ;

R^2 se selecciona de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, hidroxialquilo, $-OR^5$, $-(CH_2)_mNR^6R^7$, y $-C(=O)-NR^6R^7$;

R^3 se selecciona de arilo de 6 a 14 miembros sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, y cicloalquenilo sustituido o no sustituido;

R^4 se selecciona independientemente en cada ocurrencia de halógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, arilo de 6 a 14 miembros sustituido o no sustituido, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S sustituido o no sustituido, heterociclo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S sustituido o no sustituido, carbociclo sustituido o no sustituido, y $-OR^5$;

R^5 es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido;

R^6 y R^7 son cada uno independientemente seleccionados de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido;

n es un entero seleccionado de 0, 1 y 2;

m es un entero seleccionado de 1, 2, 3 y 4;

p es un entero seleccionado de 0, 1 y 2; y

q es un entero seleccionado de 0, 1 y 2;

en donde:

cuando un grupo 'alquilo' es sustituido, es sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de oxo ($=O$), halógeno, nitro, ciano, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, heterociclilo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, $-OR^{8b}$, $-SO_2R^{8a}$, $-C(=O)OR^{8a}$, $-OC(=O)R^{8a}$, $-C(=O)N(H)R^8$, $-C(=O)N(\text{alquilo } C_1-C_6)R^8$, $-N(H)C(=O)R^{8a}$, $-N(H)R^8$, y $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)R^8$;

cuando 'cicloalquilo', 'cicloalquenilo' y 'carbociclo' se sustituyen, cada uno de ellos se sustituye con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de oxo ($=O$), halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_1-C_6 , cicloalquilo, cicloalquenilo, perhaloalquilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, heterociclilo de

3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, $-OR^{8b}$, $-SO_2R^{8a}$, $-C(=O)R^{8a}$, $-C(=O)OR^{8a}$, $-OC(=O)R^{8a}$, $-C(=O)N(H)R^8$, $-C(=O)N(\text{alquilo } C_1-C_6)R^8$, $-N(H)C(=O)R^{8a}$, $-N(H)R^8$, y $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)R^8$;

cuando el grupo 'arilo' es sustituido, es sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_1-C_6 , perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, $-O$ -alquilo C_1-C_6 , $-O$ -perhaloalquilo C_1-C_6 , $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-N(H)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-NH_2$, $-SO_2$ -alquilo C_1-C_6 , $-SO_2$ -perhaloalquilo C_1-C_6 , $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)C(=O)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-N(H)C(=O)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-C(=O)N(\text{alquilo } C_1-C_6)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-C(=O)N(H)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-C(=O)N(H)\text{cicloalquilo}$, $-C(=O)NH_2$, $-SO_2N(\text{alquilo } C_1-C_6)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-SO_2N(H)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-SO_2NH_2$, $-C(=O)OH$, y $-C(=O)O$ -alquilo C_1-C_6 ;

cuando el grupo 'heteroarilo' se sustituye, se sustituye con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_1-C_6 , perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, $-O$ -alquilo C_1-C_6 , O -perhaloalquilo C_1-C_6 , $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-N(H)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-NH_2$, $-SO_2$ -alquilo C_1-C_6 , $-SO_2$ -perhaloalquilo C_1-C_6 , $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)C(=O)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-N(H)C(=O)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-C(=O)N(\text{alquilo } C_1-C_6)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-C(=O)N(H)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-C(=O)NH_2$, $-SO_2N(\text{alquilo } C_1-C_6)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-SO_2N(H)\text{alquilo } C_1-C_6$, $-SO_2NH_2$, $-C(=O)OH$, y $-C(=O)O$ -alquilo C_1-C_6 ;

cuando el 'heterociclilo' y el 'heterociclo' se sustituyen, cada uno de ellos se sustituye ya sea en un átomo de anillo de carbono o un átomo de anillo hetero, y cuando se sustituye en un átomo de anillo de carbono, se sustituye con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, nitro, ciano, oxo ($=O$), alquilo C_1-C_6 , alqueno C_1-C_6 , perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, heterociclilo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, $-SO_2R^{8a}$, $-OR^{8b}$, $-C(=O)OR^{8a}$, $-OC(=O)R^{8a}$, $-C(=O)N(H)R^8$, $-C(=O)N(\text{alquilo } C_1-C_6)R^8$, $-N(H)C(=O)R^{8a}$, $-N(H)R^8$, y $-N(\text{alquilo } C_1-C_6)R^8$; y cuando el grupo heterocíclico es sustituido en un anillo de nitrógeno, es sustituido con sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo C_1-C_6 ,

alquenilo C₁-C₆, hidroxialquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, -SO₂R^{8a}, -C(=O)R^{8c}, C(=O)OR^{8a}, -C(=O)N(H)R⁸, y -C(=O)N(alquilo C₁-C₆)R⁸;

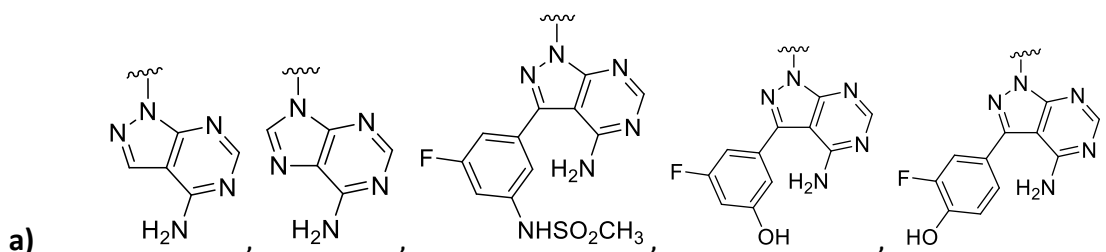
R⁸ es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, y heterocíclico de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S;

R^{8a} es seleccionado del grupo que consiste de alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, y heterocíclico de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S;

R^{8b} es seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, y heterocíclico de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S; y

R^{8c} es seleccionado del grupo que consiste de alquilo C₁-C₆, hidroxialquilo, alquenilo C₁-C₆, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, y heterocíclico de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S.

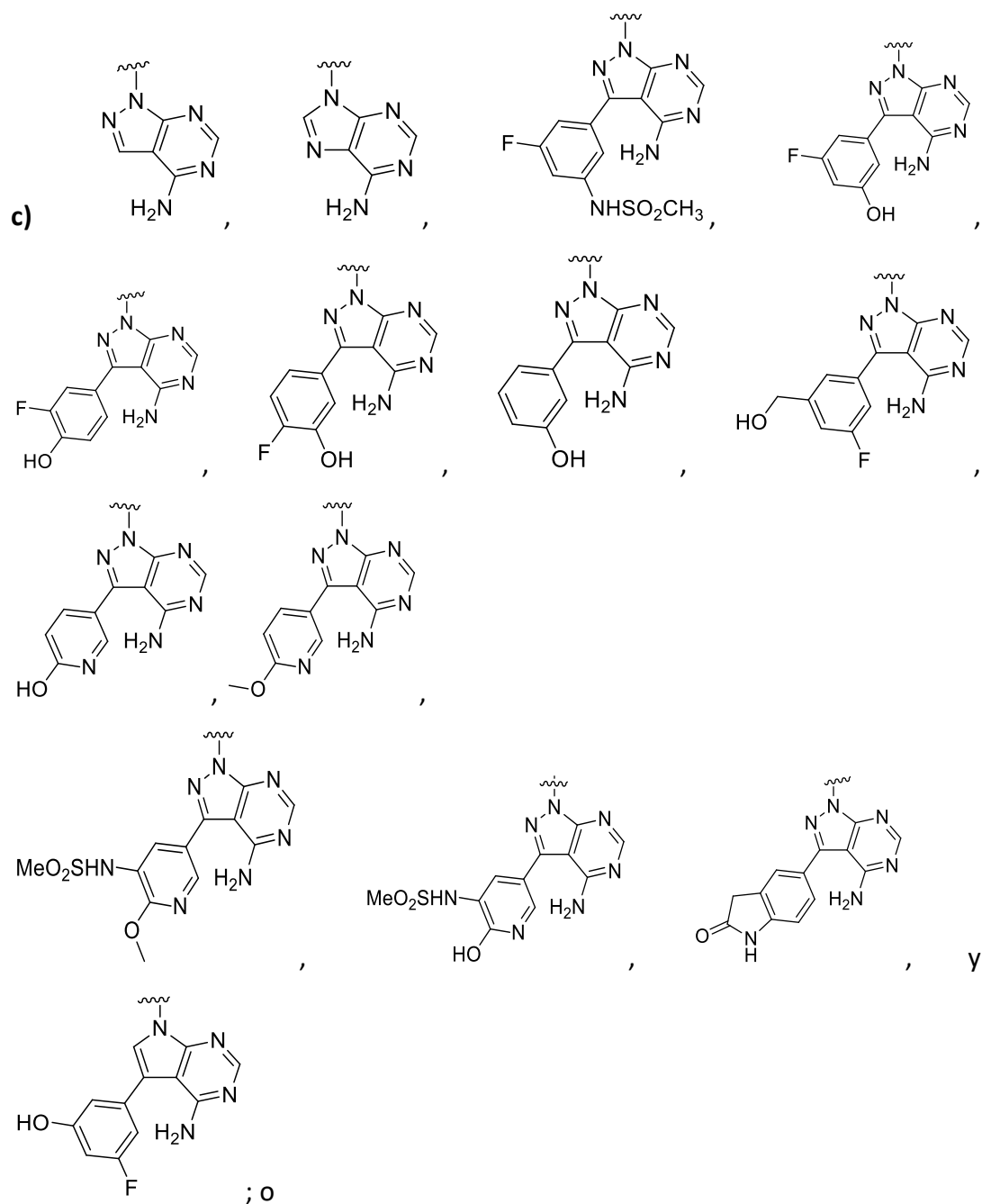
2. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con la Reivindicación 1, R¹ se selecciona de:



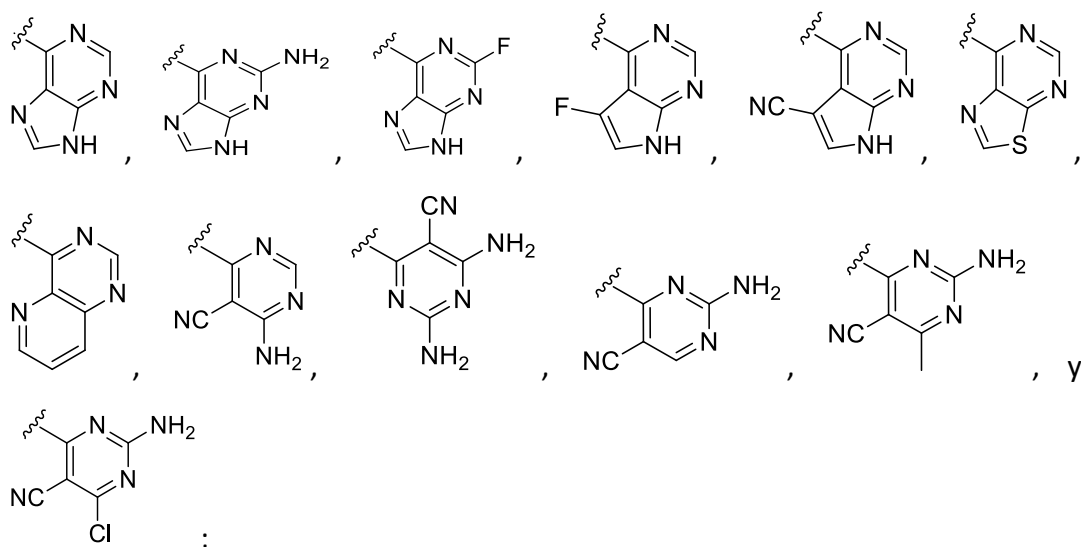
selecciona de 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3-fluoro-5-metilfenilo, 3-metilfenilo y 3-trifluorometoxifenilo.

6. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde R⁴ es independientemente seleccionado en cada ocurrencia de halógeno y alquilo C₁-C₆.

7. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6 en donde, R¹ se selecciona de:



d) NH-R^{1a} ; en donde R^{1a} se selecciona de



R² es seleccionado de hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

R³ es arilo de 6 a 14 miembros sustituido o no sustituido; y

R⁴ es seleccionado independientemente en cada ocurrencia de halógeno y alquilo C₁-C₆.

8. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el compuesto es seleccionado de:

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-6-metil-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-7-metil-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-3-(3-fluorofenil)-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(6-metil-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-Amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-6-metil-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

2-(1-((2-Fluoro-9H-purin-6-il)amino)etil)-6-metil-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(3-(3-fluorofenil)-6-metil-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4H-quinolizina-4-ona;

2-(1-((2-Amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4H-quinolizina-4-ona;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-Amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(3-(3,5-difluorofenil)-6-metil-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-3-(3,5-difluorofenil)-6-metil-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(3-(3,4-difluorofenil)-6-metil-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-Amino-4-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-Amino-4-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-6-metilpirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-6-metil-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-6-metil-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;
(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-amino-4-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-amino-4-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-6-metilpirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-(m-tolil)-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-(m-tolil)-4H-quinolizina-2-il)etil)-amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-(1-((2-amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-(3-(trifluorometoxi)fenil)-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-(1-((2-amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-(3-(trifluorometoxi)-fenil)-4H-quinolizina-4-ona;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-(1-((9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-quinolizina-4-ona;

(S)-2-(1-((2-amino-9H-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4H-quinolizina-4-ona;

(S)-7-fluoro-2-(1-((5-fluoro-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-4-il)amino)etil)-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4H-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)propil)-7-fluoro-3-fenil-4H-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9H-purin-6-il)amino)propil)-7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-quinolizina-4-ona;

2-(1-((2-amino-9H-purin-6-il)amino)propil)-7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4H-quinolizina-4-ona;

(S)-4-amino-6-((1-(3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4-oxo-4H-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2-(1-((2-amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-7-fluoro-3-fenil-2-(1-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidina-7-ilamino)etil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2-amino-4-cloro-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-7-fluoro-3-fenil-2-(1-(pirido[3,2-*d*]pirimidina-4-ilamino)etil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-((4-Amino-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)metil)-6-metil-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-((6-Amino-9*H*-purin-9-il)metil)-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-Amino-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4*H*-quinolizina-4-ona;

N-(3-(4-amino-1-(1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-3-il)-5-fluorofenil)metanosulfonamida;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-5-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-fluoro-3-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-5-(3-fluoro-5-hidroxifenil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-7-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(6-metoxipiridina-3-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(2-oxoindolin-5-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2-(1-(4-amino-3-(6-hidroxipiridina-3-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

N-(5-(4-amino-1-(1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-3-il)-2-metoxipiridina-3-il)metanosulfonamida;

(S)-N-(5-(4-amino-1-(1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-3-il)-2-hidroxipiridina-3-il)metanosulfonamida; y

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-5-(hidroximetil)fenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona.

9. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde el compuesto se selecciona de:

2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-6-metil-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3-fluorofenil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(6-metil-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-Amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-6-metil-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-((2-Fluoro-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-6-metil-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(3-(3-fluorofenil)-6-metil-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-((2-Amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-Amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(3-(3,5-difluorofenil)-6-metil-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3,5-difluorofenil)-6-metil-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(3-(3,4-difluorofenil)-6-metil-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-Amino-4-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-Amino-4-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-6-metilpirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-6-metil-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-6-metil-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-6-metil-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-amino-4-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-amino-4-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-6-metilpirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-(*m*-tolil)-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-(*m*-tolil)-4*H*-quinolizina-2-il)etil)-amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-(1-((2-amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-(3-(trifluorometoxi)fenil)-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-4-amino-6-((1-(7-fluoro-3-(4-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-7-fluoro-2-(1-((5-fluoro-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-4-il)amino)etil)-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)propil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-amino-9*H*-purin-6-il)amino)propil)-7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-4-amino-6-((1-(3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-2-(1-((9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2-(1-((2-amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-3-(3,5-difluorofenil)-7-fluoro-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-7-fluoro-3-fenil-2-(1-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidina-7-ilamino)etil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2-amino-4-cloro-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

(S)-7-fluoro-3-fenil-2-(1-(pirido[3,2-*d*]pirimidina-4-ilamino)etil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

N-(3-(4-amino-1-(1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-3-il)-5-fluorofenil)metanosulfonamida;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-5-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(4-fluoro-3-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(3-hidroxifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-5-(3-fluoro-5-hidroxifenil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-7-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(6-metoxipiridina-3-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona;

2-(1-(4-amino-3-(2-oxoindolin-5-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona; y

N-(5-(4-amino-1-(1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-3-il)-2-metoxipiridina-3-il)metanosulfonamida.

10. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el compuesto se selecciona de:

4-amino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo;

4-Amino-6-((1-(7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4-oxo-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)pirimidina-5-carbonitrilo;

2-(1-((2-Amino-9*H*-purin-6-il)amino)etil)-7-fluoro-3-(3-fluorofenil)-4*H*-quinolizina-4-ona;

(S)-2,4-diamino-6-((1-(7-fluoro-4-oxo-3-fenil-4*H*-quinolizina-2-il)etil)amino)-pirimidina-5-carbonitrilo; y

2-(1-(4-amino-3-(6-metoxipiridina-3-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-1-il)etil)-7-fluoro-3-fenil-4*H*-quinolizina-4-ona.

11. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, su estereoisómero o su sal farmacéuticamente aceptable y un portador farmacéuticamente aceptable.
