

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de junio de 2016, con el N° 16175115, por GENENTECH, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDORES DE SERINA/TREONINA CINASA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/068452 del 3 de diciembre de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 780 el 30 de diciembre de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13323, notificado el 14 de septiembre de 2017, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16175115 el 12 de diciembre de 2017, respondió oportunamente el requerimiento formulado.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

SEXTO: Que en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 32 incluida(s) en el radicado bajo el N° 16175115 del 12 de diciembre de 2017, cumple(n) los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para la(s) misma(s) la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS 4-SUSTITUIDOS DE PIRIDIN-2-AMINA Y PIRIMIDIN-2-AMINA COMO INHIBIDORES DE SERINA/TREONINA CINASA”.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“DERIVADOS 4-SUSTITUIDOS DE PIRIDIN-2-AMINA Y PIRIMIDIN-2-AMINA COMO INHIBIDORES DE SERINA/TREONINA CINASA”

Clasificación IPC: C07D 471/16, C07D 498/16, A61K 31/4353

Reivindicación(es): 1 a 32 incluida(s) en el radicado bajo el No 16175115 del 12 de diciembre de 2017.

Titular(es): GENENTECH, INC.

Domicilio(s): GENENTECH, INC.
1 DNA Way, South San Francisco, California 94080-4990, Estados Unidos de América.
SOUTH SAN FRANCISCO CALIFORNIA
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): ALEKSANDR KOLESNIKOV, STEVEN DO.

Prioridad(es) N° 06/12/2013, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/912,905

Solicitud internacional N°: PCT/US2014/068452 **Fecha:** 3 de diciembre de 2014.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

Vigente desde: 3 de diciembre de 2014 Hasta: 3 de diciembre de 2034.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a GENENTECH, INC., advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 17 de mayo de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

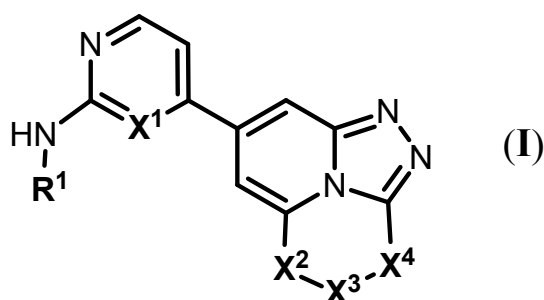
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I, caracterizado porque:



X¹ es N o CH;

X² es **NR^a**, O o S;

X³ es CH₂C(=O), (**CR⁴₂**)₁₋₃, CH₂**NR^b**, C(=O), C(=O)**NR^b** o C(=O)O con la condición que: cuando **X³** es CH₂**NR^b**, la porción tricíclica de (I) es un 6,7,8,9-tetrahidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azuleno,

cuando **X³** es C(=O)**NR^b**, la porción tricíclica de (I) es una 8,9-dihidro-1,2,2a¹,6,8-pentaazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona,

cuando **X³** es CH₂C(=O), la porción tricíclica de (I) es una 8,9-dihidro-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(6H)-ona, y

cuando **X³** es C(=O)O, la porción tricíclica de (I) es una 6H-8-oxa-1,2,2a¹,6-tetraazabenz[cd]azulen-7(9H)-ona;

X⁴ es **CR²R³** o **NR³** con la condición que cuando **X⁴** es **NR³**, **X²** es **NR^a** y **X³** es C(=O);

R¹ es (i) un heterociclilo saturado o parcialmente insaturado de 4 a 7 miembros



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

o, (ii) un heteroarilo de 5 a 6 miembros que está sustituido con uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, hidroxilo y flúor;

R² se selecciona del grupo que consiste de:

(a) alquilo de C₁₋₁₀,

(b) haloalquilo de C₁₋₁₀,

(c) cicloalquilo de C₃₋₇ o cicloalquilo de C₃₋₇-alquilo de C₁₋₆,

(d) cianoalquilo de C₁₋₁₀,

(e) fenilo, fenil-alquilo de C₁₋₃, fenoxi o benciloxi-alquilo de C₁₋₃, y

(f) heteroarilo, heteroaril-alquilo de C₁₋₃ 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 se sustituye con uno o más grupos independientemente seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, alcoxi de C₁₋₆, cicloalquilo de C₃₋₆ y alquilo de C₁₋₆ sustituidos con uno o más grupos independientemente seleccionados de hidrógeno y halógeno

R³ y **R⁴** son independientemente en cada ocurrencia hidrógeno o alquilo de C₁₋₃;

R^a y **R^b** son independientemente hidrógeno o alquilo de C₁₋₃; o,

una sal del mismo farmacéuticamente aceptable;

en donde cualquier porción de fenilo se sustituye con uno o más grupos independientemente seleccionados de hidrógeno, halógeno, y alcoxi de C₁₋₆.

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque **X²** es **NR^a**, **X³** es **CH₂** y **X⁴** es **CR²R³**.
3. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque **X²** es **NR^a**, **X³** es **C(=O)** y **X⁴** es **CR²R³**.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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} y R^3 es hidrógeno.
12. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

caracterizado porque R^2 es heteroaril-alquilo de C_{1-3} 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 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 tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuranilo, oxetanilo o pirazolilo.
17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque X^3 es $(CH_2)_2$ y R^1 es pirazolilo.
18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque R^2 es bencilo.
19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque R^2 es heteroaril-metilo.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque **R²** es fenoxi o heteroariloxi.
21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, caracterizado porque **R¹** es 1-metil-1H-pirazol-5-ilo.
22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque **R²** es bencilo.
23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque **R²** es bencilo.
24. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque **R²** es (1H-pirazol-1-il)metilo.
25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque **R²** es (4-cloro-1H-pirazol-1-il)metilo.
26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque **R²** es (4-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)metilo.
27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque **R²** es (4-ciclopropil-1H-pirazol-1-il)metilo.
28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque **R²** es fenoxi.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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-pentaazabenzoc[cd]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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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-pentaazabenzocdiazulen-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-tetraazabenzocdiazulen-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-pentaazabenzocdiazulen-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-pentaazabenzocdiazulen-7(6H)-ona;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

(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;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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-triazacenaftilen-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;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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-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)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;

Página 14 de 19



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

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 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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

(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.

- 32.** 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;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33810

Ref. Expediente N° 16175115

(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.