

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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 03 de enero de 2017, con el N° NC2017/0000011, por LUPIN LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE QUINOLIZINONA COMO INHIBIDORES DE PI3K”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2015/054958 del 1 de julio de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 789 el 10 de abril de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 16675, notificado el 24 de noviembre 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° NC2017/0000011 el 22 de febrero de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 9 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

SEXTO: Que en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 9 incluida(s) en el radicado bajo el N° NC2017/0000011 del 22 de febrero de 2018, 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 la modificación presentada por la solicitante, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE 2-METIL-4H-QUINOLIZIN-4-ONA COMO INHIBIDORES DE PI3K CLASE I, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER, TRASTORNOS INFLAMATORIOS O TRASTORNOS AUTOINMUNES”.

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 DE 2-METIL-4H-QUINOLIZIN-4-ONA COMO INHIBIDORES DE PI3K CLASE I, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER, TRASTORNOS INFLAMATORIOS O TRASTORNOS AUTOINMUNES ”

Clasificación IPC: C07D 471/04, C07D 519/00.

Reivindicación(es): 1 a 9 incluida(s) en el radicado bajo el N° NC2017/0000011 del 22 de febrero de 2018.

Titular(es): LUPIN LIMITED

Domicilio(s): Kalpataru Inspire
3rd Floor, Off Western Express Highway
Santacruz (East)
Mumbai 400 055
INDIA.

Inventor(es): Manojkumar Ramprasad Shukla, Nirmal Kumar Jana, Sachin Jaysing Mahangare, Prashant Popatrao Vldhate, Dipak Raychand Lagad, Anand Jagannath Tarage, Sanjeev Anant Kulkarni, Venkata Palle P. y Rajender Kumar Kamboj.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

Prioridad(es) N° 04/07/2014, IN (INDIA), 2182/MUM/2014.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2015/054958. Fecha: 01 de julio de 2015.

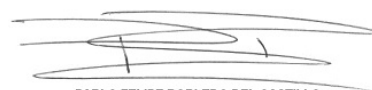
Vigente desde: 01 de julio de 2015. Hasta: 01 de julio de 2035.

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 LUPIN LIMITED, 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 13 de agosto de 2018


PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

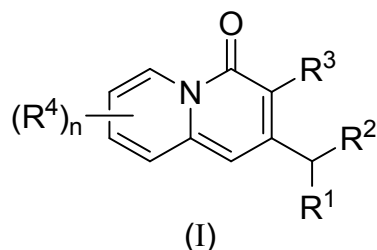
Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

ANEXO 1.

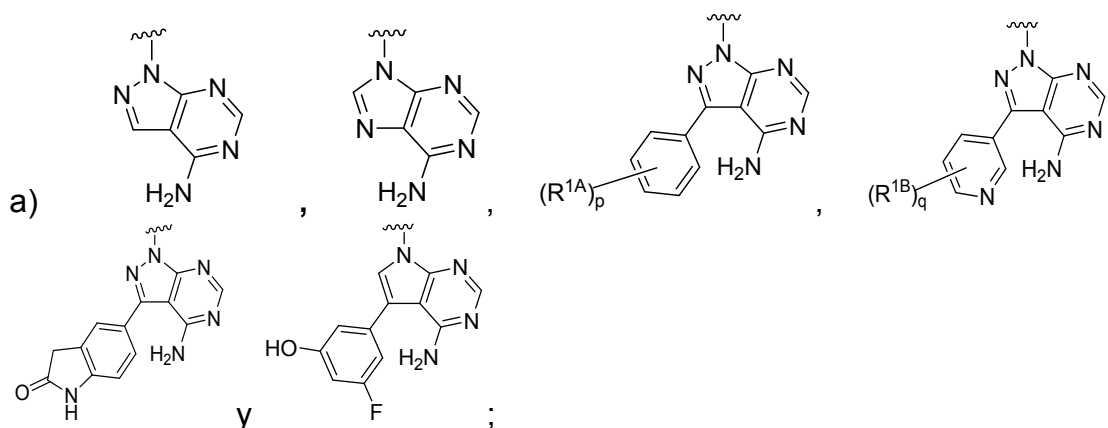
REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

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;

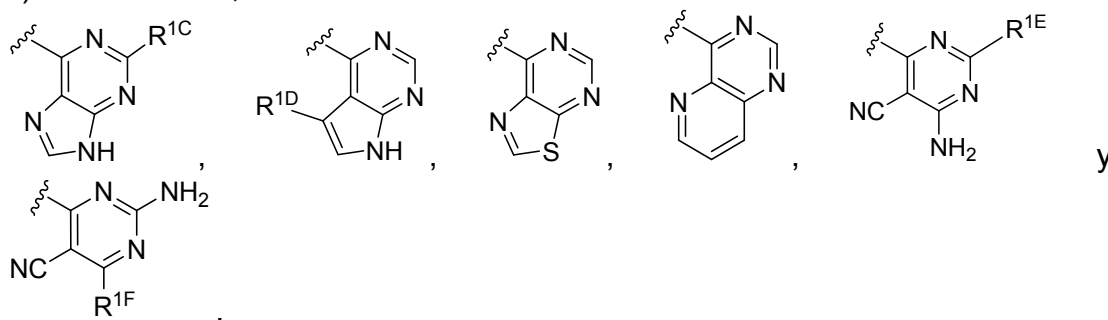
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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 C₁-C₆;

R² se selecciona de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, hidroxialquilo, -OR⁵, -(CH₂)_mNR⁶R⁷, y -C(=O)-NR⁶R⁷;

R³ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de entre halógeno, alquilo C₁ a C₃, y -OCF₃;

R⁴ se selecciona independientemente en cada ocurrencia de halógeno y alquilo C₁ a C₃;

R⁵ es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente seleccionados de hidrógeno y alquilo C₁-C₆ 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;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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}, -SO₂R^{8a}, -C(=O)OR^{8a}, -OC(=O)R^{8a}, -C(=O)N(H)R⁸, -C(=O)N(alquilo C₁-C₆)R⁸, -N(H)C(=O)R^{8a}, -N(H)R⁸, y -N(alquilo C₁-C₆)R⁸;

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 C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, 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}, -SO₂R^{8a}, -C(=O)R^{8a}, -C(=O)OR^{8a}, -OC(=O)R^{8a}, -C(=O)N(H)R⁸, -C(=O)N(alquilo C₁-C₆)R⁸, -N(H)C(=O)R^{8a}, -N(H)R⁸, y -N(alquilo C₁-C₆)R⁸;

cuando el grupo 'arilo' es sustituido, es sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, nitro, ciano, hidroxil, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, 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 C₁-C₆, -O-perhaloalquilo C₁-C₆, -N(alquilo C₁-C₆)alquilo C₁-C₆, -N(H)alquilo C₁-C₆, -NH₂, -SO₂-alquilo C₁-C₆, -SO₂-perhaloalquilo C₁-C₆, -N(alquilo C₁-C₆)C(=O)alquilo C₁-C₆, -N(H)C(=O)alquilo C₁-C₆, -C(=O)N(alquilo C₁-C₆)alquilo C₁-C₆, -C(=O)N(H)alquilo C₁-C₆, -C(=O)N(H)cicloalquilo,

-C(=O)NH₂, -SO₂N(alquilo C₁-C₆)alquilo C₁-C₆, -SO₂N(H)alquilo C₁-C₆, -SO₂NH₂, -C(=O)OH, y -C(=O)O-alquilo C₁-C₆;

cuando el grupo 'heteroarilo' se sustituye, se sustituye con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, hidroxil, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo de 3 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo seleccionados del grupo conformado por O, N o S, -O-alquilo C₁-C₆, O-perhaloalquilo C₁-C₆, -N(alquilo C₁-C₆)alquilo C₁-C₆,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

-N(H)alquilo C₁-C₆, -NH₂, -SO₂-alquilo C₁-C₆, -SO₂-perhaloalquilo C₁-C₆, -N(alquilo C₁-C₆)C(=O)alquilo C₁-C₆,
-N(H)C(=O)alquilo C₁-C₆, -C(=O)N(alquilo C₁-C₆)alquilo C₁-C₆, -C(=O)N(H)alquilo C₁-C₆,
-C(=O)NH₂, -SO₂N(alquilo C₁-C₆)alquilo C₁-C₆, -SO₂N(H)alquilo C₁-C₆, -SO₂NH₂, -C(=O)OH, y -C(=O)O-alquilo C₁-C₆;

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 C₁-C₆, alqueno C₁-C₆, 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, -SO₂R^{8a}, -OR^{8b}, -C(=O)OR^{8a}, -OC(=O)R^{8a}, -C(=O)N(H)R⁸, -C(=O)N(alquilo C₁-C₆)R⁸, -N(H)C(=O)R^{8a}, -N(H)R⁸, y -N(alquilo C₁-C₆)R⁸; y cuando el grupo heterocíclico es sustituido en un anillo de nitrógeno, es sustituido con sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo C₁-C₆, alqueno C₁-C₆, hidroxialquilo, 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, -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, alqueno C₁-C₆, 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, y heterociclilo 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, alqueno C₁-C₆, 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, y heterociclilo 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, alqueno C₁-C₆, perhaloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo de 6 a 14 miembros, heteroarilo de 5 a 14 miembros con 1 a 4 heteroátomos en anillo



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

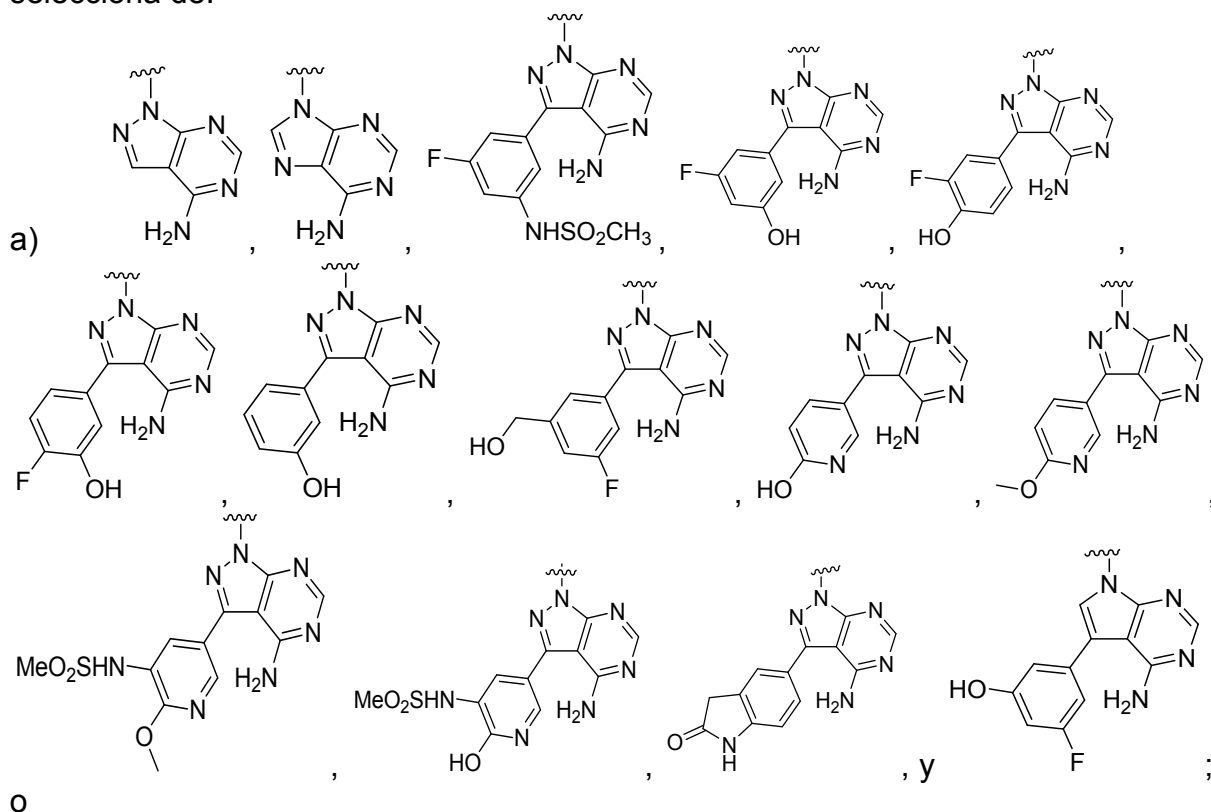
Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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, alqueno C₁-C₆, 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, 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:

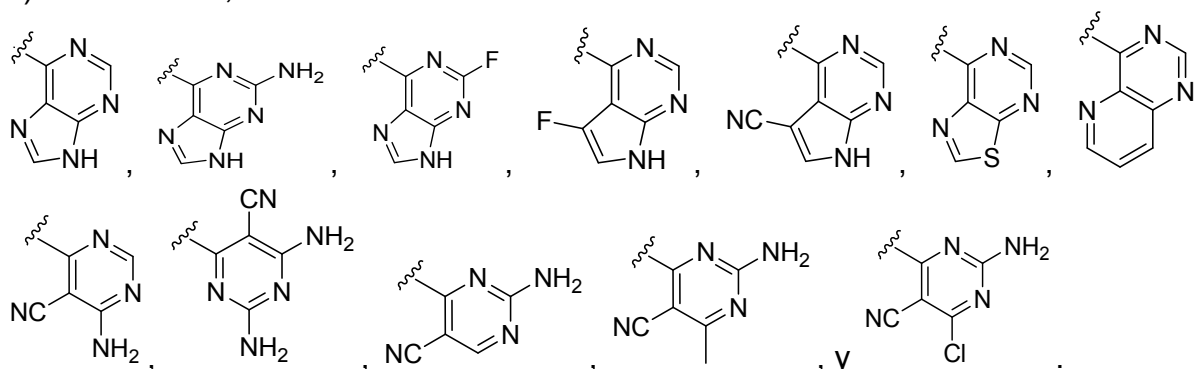


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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



3. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con la Reivindicación 1 o 2, en donde R^2 se selecciona de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 .

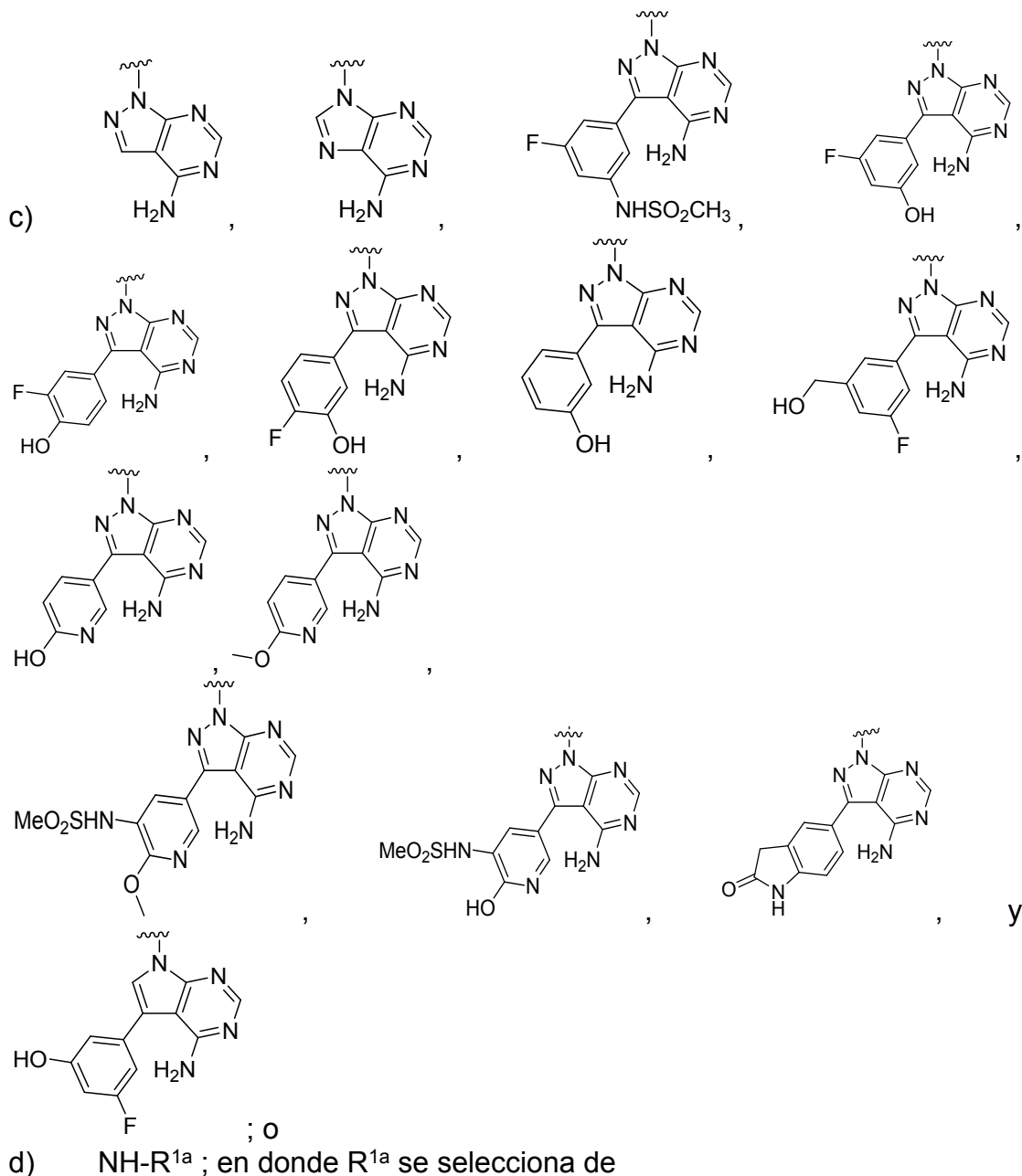
4. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde R^3 se selecciona de 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3-fluoro-5-metilfenilo, 3-metilfenilo y 3-trifluorometoxifenilo.

5. El compuesto de la fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4 en donde,
 R^1 se selecciona de:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

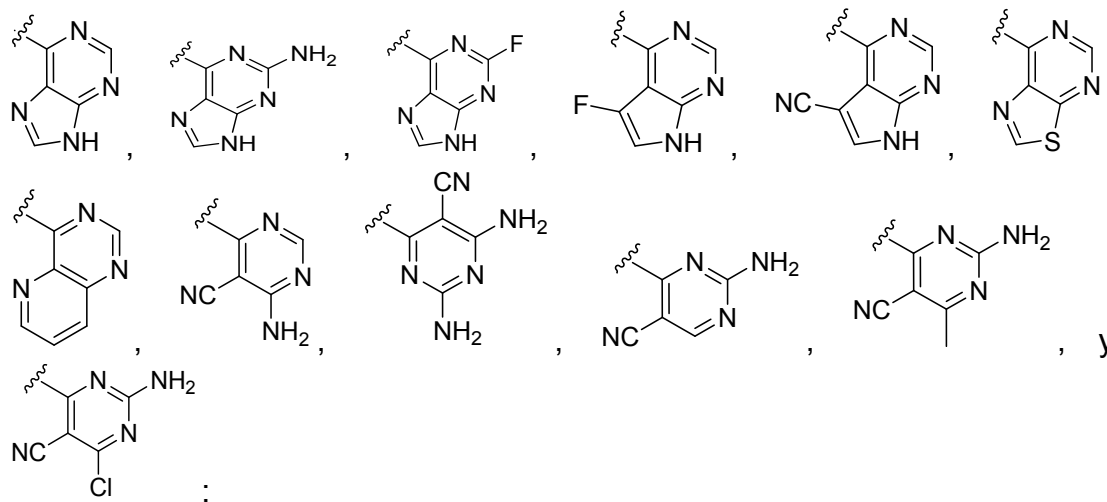
Ref. Expediente N° NC2017/0000011



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011



R² es seleccionado de hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

R³ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de entre halógeno, alquilo C₁ a C₃, y -OCF₃; y

R⁴ es seleccionado independientemente en cada ocurrencia de halógeno y alquilo C₁-C₃.

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 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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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;

Página 12 de 20

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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

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

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

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

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;

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

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

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

(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-oná;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

(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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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.

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 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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

(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;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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;

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

Resolución N° 57580

Ref. Expediente N° NC2017/0000011

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.

8. 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 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.

9. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, su estereoisómero o su sal farmacéuticamente aceptable y un portador farmacéuticamente aceptable.