

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 22722

Ref. Expediente N° NC2017/0004517

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 4 de mayo de 2017, con el N° NC2017/0004517, por BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE CARBAZOL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/057077 del 23 de octubre de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 803 el 31 de agosto de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10043, notificado el 17 de agosto de 2018, 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° NC2017/0004517 el 14 de noviembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan las originalmente presentadas. 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."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0004517 el 14 de noviembre de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos derivados de 2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida o 9H-carbazol-1-carboxamida que difieren del estado de la técnica más cercano WO2010/080481, en los radicales que en la presente solicitud corresponden a R3 y Q, siendo para R3 los grupos F y Cl y para Q un conjunto restringido de grupos heterociclos, arilos y heteroarilos. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto inhibitorio de enzimas Btk con valores de IC50 sub-nanomolares, así como porcentajes de recuperación de la inhibición de Btk menores al 5% en algunos compuestos. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

Resolución N° 22722

Ref. Expediente N° NC2017/0004517

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 9 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0004517 el 10 de agosto de 2017 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “INHIBIDORES DE LAS TIROSINA CINASAS DE BRUTON DERIVADOS DE LA 2, 3, 4, 9-TETRAHIDRO-1H-CARBAZOL-8- CARBOXAMIDA Y 9H-CARBAZOL-1-CARBOXAMIDA, COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN Y MÉTODOS DE ELABORACIÓN”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

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:

“INHIBIDORES DE LAS TIROSINA CINASAS DE BRUTON DERIVADOS DE LA 2, 3, 4, 9-TETRAHIDRO-1H-CARBAZOL-8- CARBOXAMIDA Y 9H-CARBAZOL-1-CARBOXAMIDA, COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN Y MÉTODOS DE ELABORACIÓN”

Clasificación IPC: C07D 401/04, C07D 403/04, C07D 471/04, C07D 209/88, A61K 31/403, A61P 29/00, A61P 37/00.

Reivindicaciones: 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el No NC2017/0004517 del 14 de noviembre 2018, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY.

Domicilio: Route 206 and Province Line Road Princeton, New Jersey 08543
PRINCETON NEW JERSEY
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Saleem AHMAD, Joseph A. TINO, Qingjie LIU, Douglas G. BATT, Scott Hunter WATTERSON, John E. MACOR, Satheesh Kesavan NAIR, Tarun Kumar MAISHAL.

Prioridad N° 24/10/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/068,234.

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/057077 **Fecha:** 23 de octubre de 2015.

Vigente desde: 23 de octubre de 2015 **Hasta:** 23 de octubre de 2035.

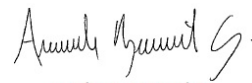
ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento,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

Ref. Expediente N° NC2017/0004517

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, 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., el 24 de junio de 2019



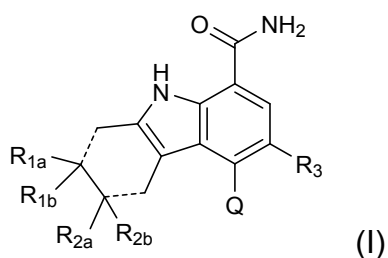
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRES
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2019.06.25
09:02:44 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

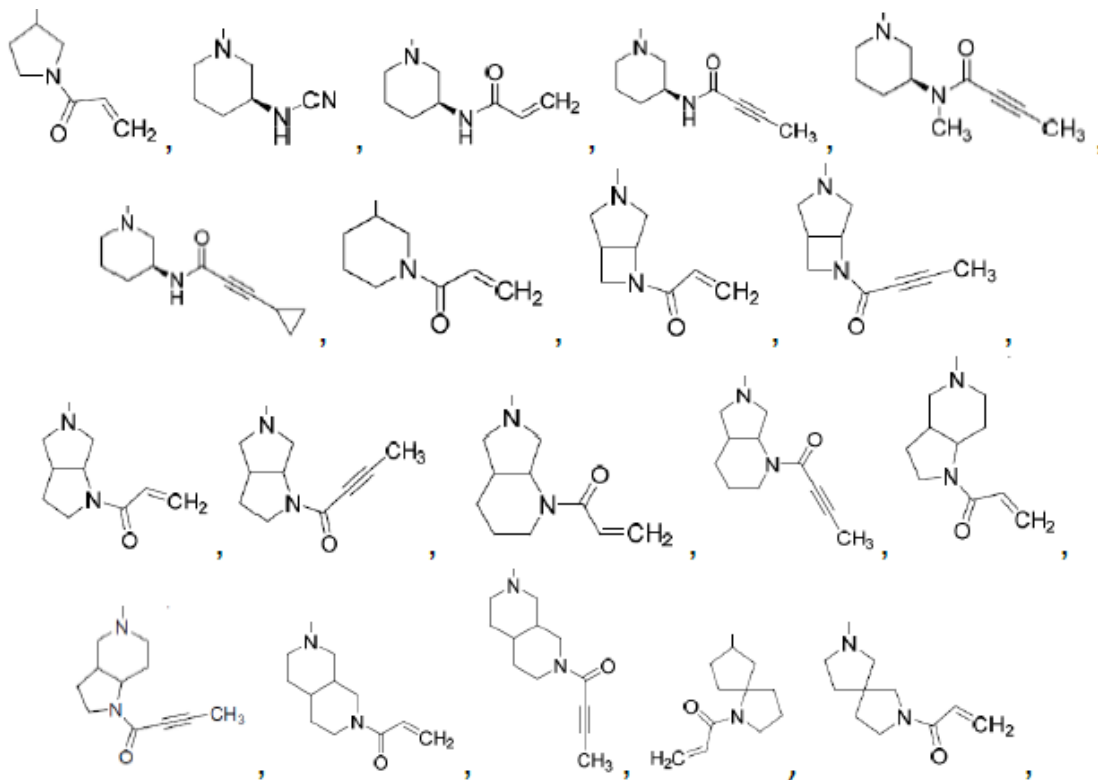
1. Compuesto de la fórmula (I)



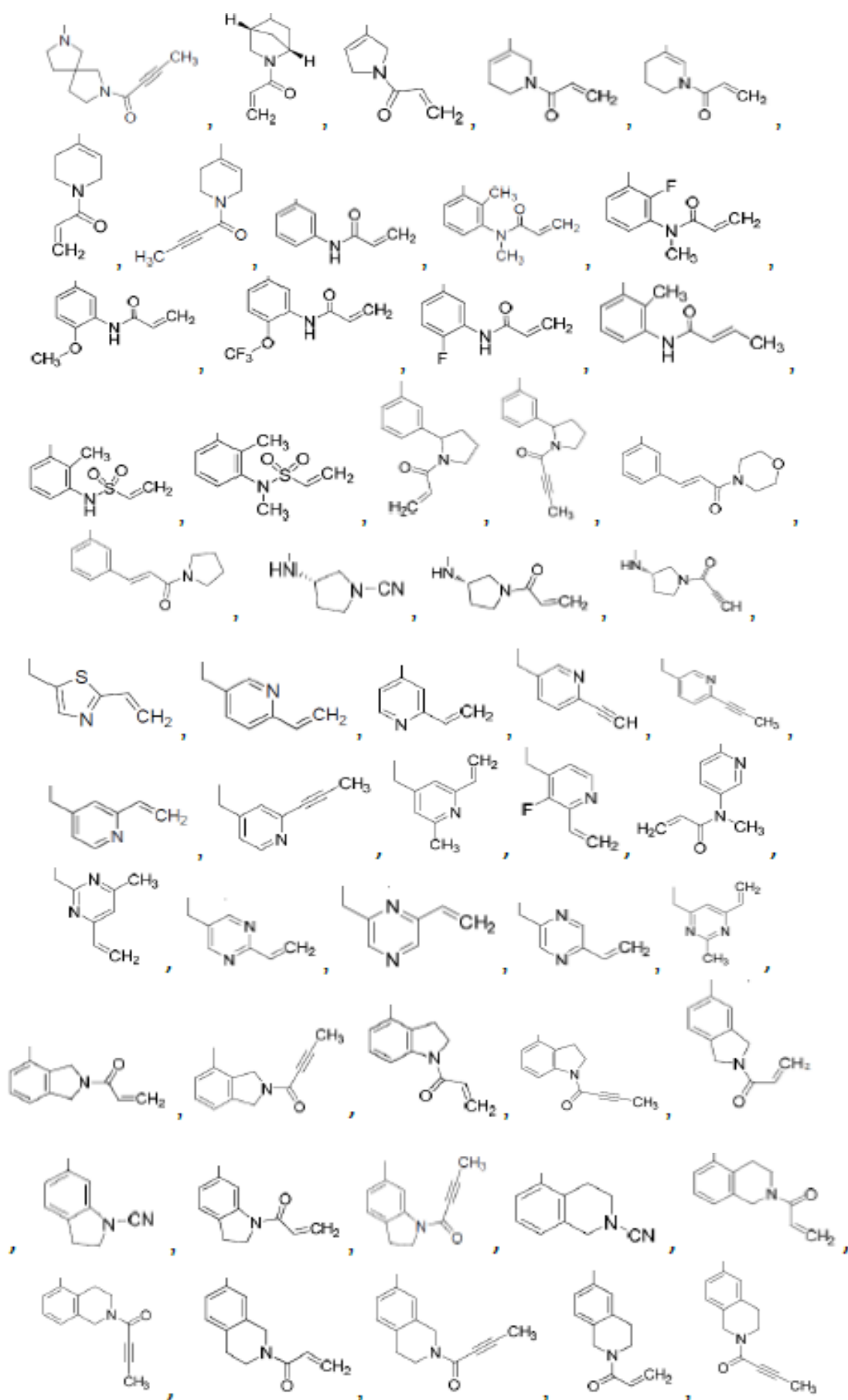
o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:

las dos líneas de puntos representan dos enlaces sencillos o dos enlaces dobles;
y R_{1b} y R_{2b} están presentes sólo si las dos líneas de puntos son dos enlaces sencillos;

Q es:



Ref. Expediente N° NC2017/0004517



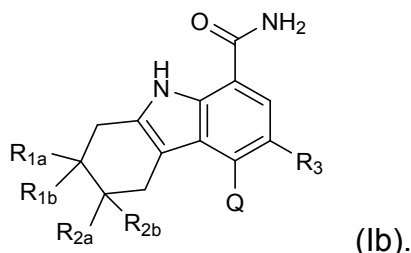
R_{1a} es:



Resolución N° 22722

Ref. Expediente N° NC2017/0004517

4. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una de sus sales, caracterizado porque tiene la estructura de la fórmula (Ib):



5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una de sus sales, caracterizado porque el compuesto es: (RS)-4-(3-acrilamido-2-metilfenil)-3-cloro-7-(2-hidroxipropan-2-il)-9H-carbazol-1-carboxamida (6); (RS)-5-(3-acrilamido-2-metilfenil)-6-cloro-2-(hidroximetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, mezcla de diastereómeros (8); 5-(3-acrilamido-2-metilfenil)-6-cloro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2,8-dicarboxamida, mezcla de diastereómeros (9); (RS)-(E)-4-(3-(but-2-enamido)-2-metilfenil)-3-cloro-7-(2-hidroxipropan-2-il)-9H-carbazol-1-carboxamida (11); (2R)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, mezcla de diastereómeros (22); (2R)-6-cloro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, mezcla de diastereómeros (23); (2R)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, enantiómero simple (24); (2R)-6-cloro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, enantiómero simple (25); (RS)-3-fluoro-7-(2-hidroxipropan-2-il)-4-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-9H-carbazol-1-carboxamida (30); 3-fluoro-7-(2-hidroxipropan-2-il)-4-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-9H-carbazol-1-carboxamida (31); 3-fluoro-7-(2-hidroxipropan-2-il)-4-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-9H-carbazol-1-carboxamida (34); (R)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(3-(N-metilacrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (36); 3-fluoro-7-(2-hidroxipropan-2-il)-4-(3-(N-metilacrilamido)fenil)-9H-carbazol-1-carboxamida (38); (R)-6-cloro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(3-(N-metilacrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (39); (R)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (43); (2R)-6-cloro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, mezcla de diastereómeros (44); (2R)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, mezcla de diastereómeros (47); 5-(3-acrilamido-2-metilfenil)-6-cloro-2-(hidroximetil)-2-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, diastereómeros racémicos simples (55 y 56); 5-(3-acrilamido-2-metilfenil)-6-cloro-N²,N²-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-2,8-dicarboxamida, diastereómeros racémicos simples (57 y 58); 5-(3-acrilamido-2-metilfenil)-6-cloro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, diastereómeros racémicos simples (59 y 60); 5-(3-acrilamido-2-metilfenil)-6-cloro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-2-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida, diastereómeros racémicos simples (61 y 62); (S)-5-(3-acrilamidopiperidin-1-il)-3,3,6-trifluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (66); (S)-4-(3-acrilamidopiperidin-1-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (69); (S)-5-(3-(but-2-inamido) piperidin-1-il)-3,3,6-trifluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (73); (S)-3-fluoro-4-(3-(N-metilbut-2-inamido)piperidin-1-il)-9H-carbazol-1-carboxamida (74); (S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (75); (S)-4-(3-(3-ciclopropilpropiolamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (76); 3-fluoro-4-((6-vinilpiridin-3-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (87); (RS)-4-(2-acriloilisoindolin-4-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (89); 4-(2-acriloil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (90); 4-(2-acriloil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-6-

Ref. Expediente N° NC2017/0004517

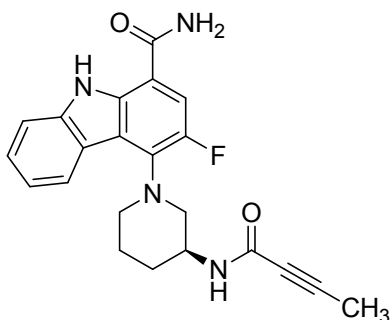
il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (91); 4-(1-acriloilindolin-4-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (92); 4-(1-acriloilindolin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (95); 4-(1-acriloil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (96); (RS)-4-(1-acriloilpiperidin-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (97); 4-(1-acriloilpiperidin-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida, enantiómeros simples (98 y 99); 3-fluoro-4-((2-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (100); 4-(1-acriloilpirrolidin-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (112); 4-(1-acriloilpirrolidin-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (113 y 114); *cis*-4-(1-(but-2-inoil)octahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (115); *cis*-4-(1-(but-2-inoil)octahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (116 y 117); (S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (118); *cis*-4-(1-acriloiloctahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (119); *cis*-4-(1-acriloiloctahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (120 y 121); 3-fluoro-4-((2-vinilpirimidin-5-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (122); *cis*-4-(1-acriloilhexahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (123); *cis*-4-(1-acriloilhexahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (124 y 125); 4-(1-(but-2-inoil)octahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-cloro-9H-carbazol-1-carboxamida (126); 4-((4aS,7aS)-1-(but-2-inoil)octahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-cloro-9H-carbazol-1-carboxamida y 4-((4aR,7aR)-1-(but-2-inoil)octahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-cloro-9H-carbazol-1-carboxamida (127 y 128); 3-fluoro-4-((2-(prop-1-in-1-il)piridin-4-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (129); 5-((S)-3-(but-2-inamido) piperidin-1-il)-6-fluoro-2-(2-hidroxiopropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (130, 131, y 132); 4-(2-acriloilisindolin-5-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (133); 4-(1-acriloil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (134); 5-(1-acriloilpirrolidin-3-il)-6-fluoro-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (135); (R)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (136); 4-(1-(but-2-inoil)hexahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (137); 4-(1-acriloil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (138); 4-(7-(but-2-inoil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (139); 4-(7-acriloil-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (140); 4-(1-acriloiloctahidro-5H-pirrolo[3,2-c]piridin-5-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (141); 4-(1-(but-2-inoil)octahidro-5H-pirrolo[3,2-c]piridin-5-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (142); 4-(6-acriloil-3,6-diazabicyclo[3.2.0]heptan-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (143); 4-(6-(but-2-inoil)-3,6-diazabicyclo[3.2.0]heptan-3-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (144); 4-(7-acriloiloctahidro-2,7-naftiridin-2(1H)-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (145); 4-(1-acriloiloctahidro-6H-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-cloro-9H-carbazol-1-carboxamida (146); 4-(1-(but-2-inoil)indolin-4-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (147); 4-(2-(but-2-inoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (148); 4-(2-(but-2-inoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (149); 4-(2-(but-2-inoil)isoindolin-4-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (150); 4-(1-(but-2-inoil)indolin-6-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (151); 3-fluoro-4-((6-vinilpirazin-2-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (152); 3-cloro-4-((6-vinilpirazin-2-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (153); 4-((6-etinilpiridin-3-il)metil)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (154); 3-cloro-4-((6-vinilpiridin-3-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (155); 4-((2-etinilpiridin-4-il)metil)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (156); 3-fluoro-4-((2-viniltiazol-5-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (157); 3-fluoro-4-((6-(prop-1-in-1-il)piridin-3-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (158); 3-fluoro-4-((5-vinilpirazin-2-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (159); 4-(1-acriloil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (160); 4-(1-acriloilpiperidin-3-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (161 y 162); (S)-4-(3-acrilamidopiperidin-1-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (163); (S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (164); (R)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (165); (S)-4-(3-(3-ciclopropilpropiolamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-

Resolución N° 22722

Ref. Expediente N° NC2017/0004517

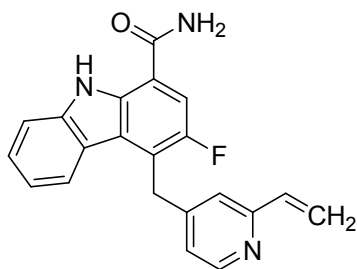
carbazol-1-carboxamida (166); (S)-4-(3-cyanamidopiperidin-1-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (167); 4-(2-acriloilisoindolin-4-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (168); 4-(1-acriloilindolin-4-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (169); 4-(1-acriloilindolin-6-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (170); 4-(1-acriloil-1-azaspiro[4.4]nonan-7-il)-3-fluoro-7-(trifluorometil)-9H-carbazol-1-carboxamida (171); (S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-7-(4-metilpiperazine-1-carbonil)-9H-carbazol-1-carboxamida (172); (S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluoro-N7,N7-dimetil-9H-carbazol-1,7-dicarboxamida (173); 3-fluoro-N7,N7-dimetil-4-(2-vinilpiridin-4-il)-9H-carbazol-1,7-dicarboxamida (174); (S)-4-((1-cianopirrolidin-3-il)amino)-3-fluoro-N7,N7-dimetil-9H-carbazol-1,7-dicarboxamida (175); (S)-4-((1-cianopirrolidin-3-il)amino)-3-fluoro-7-(4-metilpiperazine-1-carbonil)-9H-carbazol-1-carboxamida (176); 4-(2-acriloil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-5-il)-7-(morfolina-4-carbonil)-9H-carbazol-1-carboxamida (177); 4-(1-acriloilindolin-6-il)-3-fluoro-7-(2-hidroxietil)-9H-carbazol-1-carboxamida (180); 4-(1-cianoindolin-6-il)-3-fluoro-7-(2-hidroxietil)-9H-carbazol-1-carboxamida (181); 4-(1-acriloiloctahidro-6H-pirrol[3,4-b]piridin-6-il)-6-cloro-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (182); 4-(1-(but-2-inoil)octahidro-6H-pirrol[3,4-b]piridin-6-il)-6-cloro-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (183); 5-(1-acriloil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (184); (R)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-((6-vinilpiridin-3-il)metil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (185); 5-(2-acriloil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-5-il)-6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (186 y 187); 6-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-5-((6-(prop-1-in-1-il)piridin-3-il)metil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (188); 3-fluoro-4-(2-vinilpiridin-4-il)-9H-carbazol-1-carboxamida (189); 4-(7-(but-2-inoil)octahidro-2,7-naftiridin-2(1H)-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (190); 4-(1-acriloil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (191); 4-(1-(but-2-inoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (192); 3-fluoro-4-(5-(N-metilacrilamido)piridin-2-il)-9H-carbazol-1-carboxamida (193); 4-((1S,4S)-2-acriloil-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-il)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (194); 3-fluoro-4-((2-metil-6-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (195); 3-fluoro-4-((2-metil-6-vinilpirimidin-4-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (196); 3-fluoro-4-((4-metil-6-vinilpirimidin-2-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (197); 3-fluoro-4-((3-fluoro-2-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-carbazol-1-carboxamida (198); 4-(3-(1-acriloilpirrolidin-2-il)fenil)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (199); 4-(3-(1-(but-2-inoil)pirrolidin-2-il)fenil)-3-fluoro-9H-carbazol-1-carboxamida (200); (E)-3-fluoro-4-(3-(3-morfolino-3-oxoprop-1-en-1-il)fenil)-9H-carbazol-1-carboxamida (201); (E)-3-fluoro-4-(3-(3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)prop-1-en-1-il)fenil)-9H-carbazol-1-carboxamida (202); o 5-(2-acriloil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-5-il)-2-(2-hidroxipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-carbazol-8-carboxamida (203 y 204).

6. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:

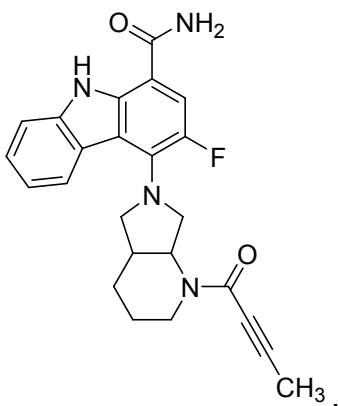


7. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:

Ref. Expediente N° NC2017/0004517



8. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es:



9. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y un portador farmacéuticamente aceptable.

