

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

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 28 de diciembre de 2017, con el N° NC2017/0013713, por ASTRAZENECA AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE AMIDAS POLICÍCLICAS COMO INHIBIDORES DE CDK9”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/064899 del 27 de junio de 2016.

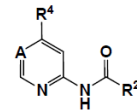
SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 822 el 28 de marzo de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

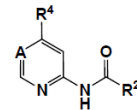
TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1241, notificado el 12 de febrero de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas 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° NC2017/0013713 el 25 de abril de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 20 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 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013713 el 25 de abril de 2019, cumplen los requisitos indicados en el



considerando anterior, toda vez que refieren al compuesto de fórmula , donde A es C(R⁵) o N; R⁵ es H, metilo, CN, Cl o F; R² es piperidin-3-il, 3-acetamidociclohexilo, (...); R⁴ es 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2014160017, en la porción estructural R⁴ que está constituida por dos anillos condensados de 5 miembros interconectados mediante un átomo N, en vez de que uno de los dos anillos sea de 6 miembros y no estén interconectados por N. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia mejor actividad inhibitoria de CDK9. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 20 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.

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:

“DERIVADOS DE AMIDAS POLICÍCLICAS COMO INHIBIDORES DE CDK9”

Clasificación IPC: C07D 471/04, C07D 487/04, C07D 498/04, A61K 31/437, A61P 35/00.

Reivindicaciones: 1 a 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013713 el 25 de abril de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: ASTRAZENECA AB.

Domicilio: SE-151 85 Södertälje SÖDERTÄLJE ESTOCOLMO SUECIA.

Inventores: Kurt Gordon PIKE, Bernard Christophe BARLAAM, Janet HAWKINS, Christopher DE SAVI, Melissa Marie VASBINDER, Alexander HIRD, Michelle LAMB.

Prioridad N°: 29/06/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/185,852.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/064899

Fecha: 27 de junio de 2016.

Vigente desde: 27 de junio de 2016

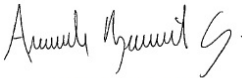
Hasta: 27 de junio de 2036.

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 ASTRAZENECA AB, advirtiéndole 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 30 de julio de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

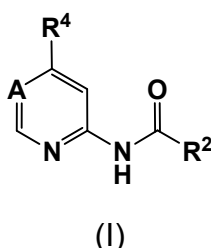
Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.07.30
23:04:33 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de Fórmula I:



donde:

A es C(R⁵) o N;

R⁵ es H, metilo, CN, Cl o F;

R² es piperidin-3-il, 3-acetamidociclohexilo, 3-hidroxiciclobutil, 3-(1-hidroxiciclopropanocarboxamido)ciclohexilo, 3-(oxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, 3-(tetrahidrofurano-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahidrofurano-3S-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(2-cianoacetamido)ciclohexilo, 3-(t-butiloxi-carboxamido)ciclohexilo, 3-aminociclohexilo, 3-(3-metiloxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahidrofurano-3R-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-acetamidociclopentil, 3-(3-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, o 3-(2-hidroxiacetamido)ciclohexilo;

R⁴ es 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6,7-dihidro-5H-pirazolo-[5,1-b][1,3]oxazin-3-il, 5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 6,7-dihidro-4H-pirazolo-[5,1-c][1,4]oxazin-3-il, 6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-a]imidazol-3-il, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirazin-3-il,

5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirimidin-3-il, 6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-a]imidazol-3-il, 5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidro[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-il, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo-[1,5-a]azepin-3-il, 6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 5-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 7-hidroxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 5-(4-hidroxibutil)-1H-pirazol-4-il, 4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 5-(3-hidroxi-2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il, 6-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il;

, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. El compuesto de la reivindicación 1 en donde **A** es C(R⁵).

3. El compuesto de la reivindicación 2 en donde R⁵ es cloro.

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

4. El compuesto de la reivindicación 2 en donde R^5 es fluoro.
5. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R^2 se selecciona entre 3-acetamidociclohexilo, 3-(1-hidrox ciclopropanocarboxamido)ciclohexilo, 3-(oxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-((S)-2-hidroxi propanamido)ciclohexilo, 3-(tetrahidrofurano-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahidrofurano-3S-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(2-cianoacetamido)ciclohexilo, 3-(t-butiloxi-carboxamido)ciclohexilo, 3-aminociclohexilo, 3-(3-metiloxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahidrofurano-3R-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-acetamidociclopentil, 3-(3-hidroxi propanamido)ciclohexilo, y 3-(2-hidroxiacetamido)ciclohexilo.
6. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R^4 es 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6,7-dihidro-5H-pirazolo-[5,1-b][1,3]oxazin-3-il, 6,7-dihidro-4H-pirazolo-[5,1-c][1,4]oxazin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirimidin-3-il, 5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidro[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-il, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 5-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, o 7-hidroxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il.
7. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R^4 es 5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-a]imidazol-3-il, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirazin-3-il, 5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-a]imidazol-3-il, 5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, o 6-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il.
8. El compuesto de la reivindicación 7 en donde R^4 es 5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-a]imidazol-3-il, 4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, o 6-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il.
9. El compuesto de la reivindicación 1 en donde
A es C(R^5);
R⁵ es Cl o F;

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

R² es 3-acetamidociclohexilo, 3-(1-hidrox ciclopropanocarboxamido)ciclohexilo, 3-(oxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3S-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(2-cianoacetamido)ciclohexilo, 3-(t-butiloxi-carboxamido)ciclohexilo, 3-aminociclohexilo, 3-(3-metiloxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3R-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-acetamidociclopentil, 3-(3-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, o 3-(2-hidroxiacetamido)ciclohexilo; y

R⁴ es 4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6,7-dihidro-5H-pirazolo-[5,1-b][1,3]oxazin-3-il, 6,7-dihidro-4H-pirazolo-[5,1-c][1,4]oxazin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirimidin-3-il, 5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 4,5,6,7-tetrahidro[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-il, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 6-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, 5-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il, o 7-hidroxi-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]piridin-3-il.

10. El compuesto de la reivindicación 1 en donde

A es C(R⁵);

R⁵ es Cl o F;

R² es 3-acetamidociclohexilo, 3-(1-hidrox ciclopropanocarboxamido)ciclohexilo, 3-(oxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3S-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(2-cianoacetamido)ciclohexilo, 3-(t-butiloxi-carboxamido)ciclohexilo, 3-aminociclohexilo, 3-(3-metiloxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3R-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(3-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, o 3-(2-hidroxiacetamido)ciclohexilo; y

R⁴ es 5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirazin-3-il, 5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, o 6-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il.

11. El compuesto de la reivindicación 1 en donde

A es C(R⁵);

R⁵ es cloro;

R² es 3-acetamidociclohexilo, 3-(1-hidrox ciclopropanocarboxamido)ciclohexilo, 3-(oxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3S-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(2-cianoacetamido)ciclohexilo, 3-(t-butiloxi-carboxamido)ciclohexilo, 3-(3-metiloxetan-3-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(tetrahydrofurano-3R-ilcarboxamido)ciclohexilo, 3-(3-hidroxiopropanamido)ciclohexilo, o 3-(2-hidroxiacetamido)ciclohexilo;

R⁴ es 5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, 4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il, o 6-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il.

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

12. Un compuesto en donde se selecciona entre:

(R)-N-(5-cloro-4-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)piridin-2-il)piperidin-3-carboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Cis-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-hidroxiciclobutancarboxamida;

(R)-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)piperidin-3-carboxamida;

cis-3-hidroxi-N-(4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclobutancarboxamida ;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(6,7-dihidro-5H-pirazolo[5,1-b][1,3]oxazin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1R,3S)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oxazin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(6,7-dihidro-5H-pirrol-1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroxiciclopropancarboxamido)ciclohexancarboxamida;

N-((1R,3S)-3-((4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)oxetan-3-carboxamida;

N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)oxetan-3-carboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-

Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroxiciclopropanancarboxamido)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(R)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-3-carboxamida;

(S)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-3-carboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

cis-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroxiciclobutancarboxamida;

cis-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroxiciclobutancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)ciclohexancarboxamida;

trans-3-hidroxi-N-(6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)ciclobutancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(6-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)pirimidin-4-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-(2-cianoacetamido)ciclohexancarboxamida;

((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)carbamato de *tert*-butilo;

(1S,3R)-3-amino-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroxiciclopropanancarboxamido)ciclohexancarboxamida;

(R)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-3-carboxamida;

N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)-3-metiloxetan-3-carboxamida;

(S)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-2-carboxamida;

(R)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-2-carboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-((S)-2-hidroxiopropanamido)ciclohexancarboxamida;

(S)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-



Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-3-carboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-ciano-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 1 de (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1R,3S)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(S)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-2-carboxamida;

(R)-N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)tetrahidrofuran-2-carboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclopentancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3] triazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-amino-N-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(3-hidroxiopropanamido)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(cis-3-hidroxiciclobutancarboxamido)ciclohexancarboxamida

(1S,3R)-3-amino-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexan-1-carboxamida;

(1S,3R)-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-(1-hidroxiciclopropanocarboxamido)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-N-(5-cloro-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroxiciclopropanocarboxamido)ciclohexancarboxamida;

N-((1R,3S)-3-((5-cloro-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)oxetan-3-carboxamida;

cis-N-(5-cloro-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)-3-



Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

hidroxiciclobutancarboxamida;

Isómero 1 de trans-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-*b*]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de trans-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-*b*]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 1 de trans-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de trans-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-fluoro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 1 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-*a*]azepin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

N-((1*R*,3*S*)-3-((5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)oxetan-3-carboxamida;

Isómero 1 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 1 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(6-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(6-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 1 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de (1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5-metoxi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-fluoro-4-(5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-*a*]azepin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1*S*,3*R*)-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-*b*]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)-3-(2-hidroxiacetamido)ciclohexancarboxamida;

N-((1*R*,3*S*)-3-((4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-*b*]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)carbamoil)ciclohexil)oxetan-3-carboxamida;

(1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-metil-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1*S*,3*R*)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(7-hidroxi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-

Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5-(4-hidroxibutil)-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 1 de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

Isómero 2 de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(4-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1R,3S)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5-(3-hidroxi-2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)ciclohexan-1-carboxamida;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(6-hidroxi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexan-1-carboxamida;

(1R,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexan-1-carboxamida; y

(1S,3S)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexan-1-carboxamida, o una sal aceptable farmacéuticamente del mismo.

13. Una forma cristalina de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazol-1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida.

14. Una forma cristalina sustancialmente pura de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazol-1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida que tiene picos específicos a 2-theta = 5,5, 6,8, 13,6, 16,1, 20,5, 21,2, 21,6, 22,8, 26,7, 27,4° en su difractograma de rayos X en polvo.

15. Una forma cristalina de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida.

16. Una forma cristalina sustancialmente pura de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-cloro-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciclohexancarboxamida que tiene picos específicos a 2-theta = 5,9, 7,0, 9,4, 10,5, 11,5, 11,7, 17,6, 18,0, 20,2 y 21,0° en su difractograma de rayos X en polvo.

17. Una forma cristalina de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida.

Resolución N° 31726

Ref. Expediente N° NC2017/0013713

18. Una forma cristalina sustancialmente pura de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida que tiene picos específicos a 2-theta = 8,8, 10,1, 11,5, 18,9, 20,0, 20,5, 21,8, 22,8, 23,9 y 25,2° en su difractograma de rayos X en polvo.
19. Una forma cristalina sustancialmente pura de (1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)ciclohexancarboxamida que tiene picos específicos a 2-theta = 8,3, 11,0, 13,1, 16,6, 19,4, 20,4, 22,3, 27,0, 27,2 y 28,6 °y 25,2° en su difractograma de rayos X en polvo.
20. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-19.

