

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

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° NC2017/0013708, por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MACROCICLOS PEPTÍDICOS CONTRA ACINETOBACTER BAUMANNII.”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/075499 del 24 de octubre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 821 el 20 de marzo de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2115, notificado el 5 de abril 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° NC2017/0013708 el 5 de julio de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 11 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 11 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013708 del 5 de julio de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2005/118613, en que los compuestos de la presente solicitud poseen un grupo farmacofórico constituido por un anillo heterociclo de 17 miembros que tiene fusionado dos anillos aromáticos unidos por un átomo de azufre, mientras que el arte



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

previo más cercano describe anillos heterocíclicos de 15 miembros que no contiene ningún átomo de azufre. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto antibacteriano contra *Acinetobacter baumannii*, con concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) menores a 2 µg/mL en algunos de sus compuestos. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 11 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:

“MACROCICLOS PEPTÍDICOS CONTRA ACINETOBACTER BAUMANNII”

Clasificación IPC: C07K 5/02, A61P 31/04, A61K 38/00.

Reivindicaciones: 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013708 del 5 de julio de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.

Domicilio: GRENZACHERSTRASSE 124 4070, BASEL, SUIZA.

Inventores: Alexander ALANINE, Sabine KOLCZEWSKI, Theodor STOLL, Hans HILPERT, Taishan HU, Hong SHEN, Julien BEIGNET, Bernhard FASCHING, Konrad BLEICHER, Dwight MACDONALD, Stephen JACKSON, Adrian SCHAEUBLIN, Carsten KROLL, Helmut THOMAS, Amal WAHHAB y Claudia ZAMPALONI.

Prioridades N° 27/10/2015, EP, 15191743.2.
26/09/2016, CN (REPUBLICA POPULAR DE CHINA), PCT/CN2016/100125.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/075499 ***Fecha:*** 24 de octubre de 2016.

Vigente desde: 24 de octubre de 2016 ***Hasta:*** 24 de octubre 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



Resolución N° **41485**

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

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 F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, 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

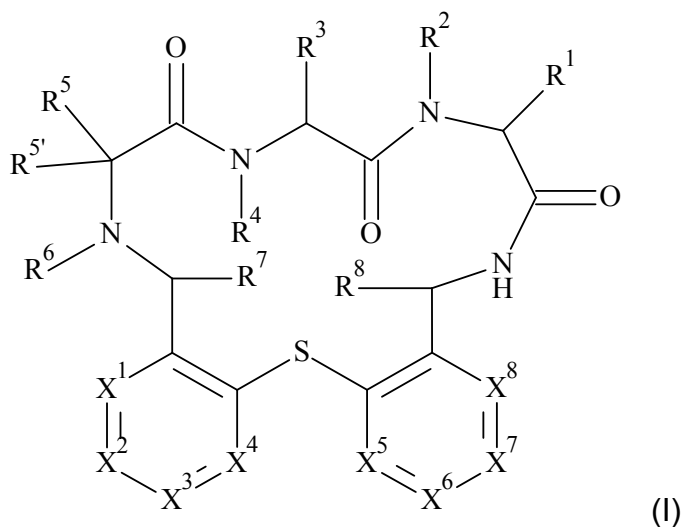
Dada en Bogotá D.C., el 30 de agosto de 2019



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula (I)



en donde:

X¹ es C-L¹-R¹¹ o N,

X² es C-L²-R¹² o N,

X³ es C-L³-R¹³ o N,

X⁴ es C-L⁴-R¹⁴ o N, con la salvedad de que no más de tres de X¹, X², X³ y X⁴ sean N;

X⁵ es C-L⁵-R¹⁵ o N,

X⁶ es C-L⁶-R¹⁶ o N,

X⁷ es C-L⁷-R¹⁷ o N,

X⁸ es C-L⁸-R¹⁸ o N, con la salvedad de que no más de tres de X⁵, X⁶, X⁷ y X⁸ sean N;

R¹ es -(CH₂)_m-heteroarilo, en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C₁₋₇;

R², R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno y alquilo C₁₋₇;



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

R³ es alquilo C₁₋₇, -(CH₂)_n-NR²⁰R²¹, -(CH₂)_n-C(O)NR²⁰R²¹ o -(CH₂)_n-O-(CH₂)_q-NR²⁰R²¹;

R⁵ es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, hidroxialquilo C₁₋₇, -(CH₂)_o-NR²²R²³, -(CH₂)_o-C(O)-NR²²R²³, -(CH₂)_o-O-(CH₂)_q-NR²⁰R²¹, -(CH₂)_o-NH-C(NH)-NR²²R²³, -(CH₂)_o-NH-C(O)-NR²²R²³, -(CH₂)_o-NH-C(O)-OR²⁶, -(CH₂)_o-cicloalquilo C₃₋₇, -(CH₂)_o-heterocicloalquilo, -(CH₂)_o-heteroarilo, -(CH₂)_o-arilo, en donde cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo y arilo están opcionalmente sustituidos con halo, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o arilo;

R^{5'} es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁷ y R⁸ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno y alquilo C₁₋₇;

R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, -NR²⁴R²⁵, alquil C₁₋₇-NR²⁴R²⁵, hidroxialcoxi C₁₋₇, halo-alcoxi C₁₋₇, -B(OH)₂, benciloxi-propinilo (-C≡C-CH₂-O-bencilo), cicloalquilo C₃₋₇, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde heteroarilo está opcionalmente sustituido con un haloalquilo C₁₋₇ o alcoxi C₁₋₇;

R¹⁷ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, -NR²⁴R²⁵, alquil C₁₋₇-NR²⁴R²⁵, hidroxialcoxi C₁₋₇, halo-alcoxi C₁₋₇, B(OH)₂, benciloxi-prop-1-inilo, cicloalquilo C₃₋₇, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con un -NR²⁴R²⁵, en donde arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre la lista de halógeno, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, hidroxialquilo C₁₋₇, hidroxialcoxi C₁₋₇, -NR²⁴R²⁵, -SO₂-alquilo C₁₋₇, -SO₂-NR²⁴R²⁵, heterocicloalquilo y heterocicloalquilo sustituido con alquilo C₁₋₇;

R¹⁸ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, hidroxialcoxi C₁₋₇, haloalcoxi C₁₋₇, -NR²⁴R²⁵, alquil C₁₋₇-NR²⁴R²⁵, cicloalquilo C₃₋₇, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre la lista de halógeno, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, hidroxialcoxi C₁₋₇, haloalcoxi C₁₋₇, -NR²⁴R²⁵, alquil C₁₋₇-NR²⁴R²⁵, -CO-NH-(CH₂)_r-NR²⁴R²⁵, -CO-NH-(CH₂)_r-OH, -CO-NH-(CH₂)_r-heterocicloalquilo, -CO-OH, -O-C₁₋₇-hidroxialquilo, -O-(CH₂)_r-CO-OH, -SO₂-alquilo C₁₋₇, -SO₂-NR²⁴R²⁵, heterocicloalquilo, -O-heterocicloalquilo y heterocicloalquilo sustituido con alquilo C₁₋₇;

R²⁰ y R²² se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, cicloalquilo C₃₋₇ y -C(=NH)-NH₂;

R²¹ y R²³ se seleccionan cada uno individualmente entre hidrógeno y alquilo C₁₋₇;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

R²⁴ y R²⁵ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, hidroxialquilo C₁₋₇, y cicloalquilo C₃₋₇;

R²⁶ es hidrógeno, alquilo C₁₋₇ o bencilo;

L¹, L², L³, L⁴, L⁵, L⁶, L⁷ y L⁸ se seleccionan cada uno individualmente entre un enlace simple y -CH₂-;

m es 1, 2, 3, o 4;

n es 1, 2, 3, o 4;

o es 0, 1, 2, 3, o 4;

q es 1, 2, 3, o 4;

r es 1, 2, 3, o 4;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

cada aparición de "heterocicloalquilo" denota un sistema de anillo monovalente saturado o parcialmente insaturado mono- o bicíclico de 3 a 9 átomos en el anillo, que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos en el anillo seleccionados de N, O y S, siendo los átomos del anillo restantes carbono;

cada aparición de "heteroarilo" denota un sistema de anillo monovalente heterocíclico aromático mono- o bicíclico de 5 a 12 átomos en el anillo, que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, siendo los átomos restantes del anillo carbono; y

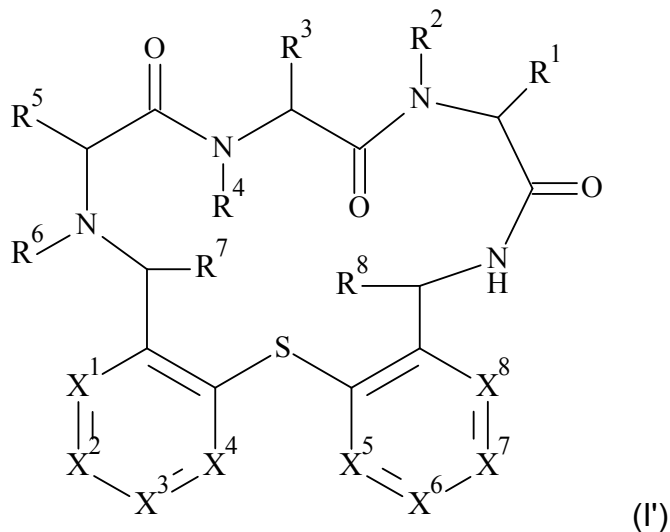
cada aparición de "arilo" denota un sistema de anillo monovalente carbocíclico aromático mono o bicíclico que comprende de 6 a 10 átomos de anillo de carbono.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene una estructura de fórmula (I')



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708



en donde:

X¹ es C-L¹-R¹¹ o N,

X² es C-L²-R¹² o N,

X³ es C-L³-R¹³ o N,

X⁴ es C-L⁴-R¹⁴ o N, con la salvedad de que no más de tres de X¹, X², X³ y X⁴ sean N;

X⁵ es C-L⁵-R¹⁵ o N,

X⁶ es C-L⁶-R¹⁶ o N,

X⁷ es C-L⁷-R¹⁷ o N,

X⁸ es C-L⁸-R¹⁸ o N, con la salvedad de que no más de tres de X⁵, X⁶, X⁷ y X⁸ sean N;

R¹ es -(CH₂)_m-heteroarilo, en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C₁₋₇;

R², R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, y alquilo C₁₋₇;

R³ es -(CH₂)_n-NR²⁰R²¹;

R⁵ es alquilo C₁₋₇, hidroxi-alquilo C₁₋₇, -(CH₂)_o-NR²²R²³, -(CH₂)_o-C(O)-NR²²R²³, -(CH₂)_o-NH-C(O)-NR²²R²³, -(CH₂)_o-cicloalquilo C₃₋₇, -(CH₂)_o-heterocicloalquilo, -(CH₂)_o-heteroarilo, -(CH₂)_o-arilo, en donde cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo y arilo están opcionalmente sustituidos con halo, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇ o alcoxi C₁₋₇;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

R⁷ y R⁸ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno y alquilo C₁₋₇;

R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ y R¹⁸ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, -NR²⁴R²⁵, hidroxilo, alcoxi C₁₋₇, halo-alcoxi C₁₋₇, cicloalquilo C₃₋₇, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo;

R²⁰ y R²² se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, cicloalquilo C₃₋₇ y -C(=NH)-NH₂;

R²¹ y R²³ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno y alquilo C₁₋₇;

R²⁴ y R²⁵ se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, alquilo C₁₋₇, haloalquilo C₁₋₇, y cicloalquilo C₃₋₇;

L¹, L², L³, L⁴, L⁵, L⁶, L⁷ y L⁸ se seleccionan cada uno individualmente entre un enlace simple y -CH₂;

m, n, y o se seleccionan cada uno independientemente entre 1, 2, 3 y 4;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde:

X¹ es CR¹¹ o N,

X² es CR¹² o N,

X³ es CR¹³ o N,

X⁴ es CR¹⁴ o N, con la salvedad de que no más de dos de X¹, X², X³ y X⁴ sean N;

X⁵ es CR¹⁵ o N,

X⁶ es CR¹⁶ o N,

X⁷ es CR¹⁷ o N,

X⁸ es CR¹⁸ o N, con la salvedad de que no más de dos de X⁵, X⁶, X⁷ y X⁸ sean N;

R¹ es -(CH₂)_m-heteroarilo; en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más halo o , alquilo C₁₋₇;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

R^2 , R^4 y R^6 se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, y alquilo C_{1-7} ;

R^3 es alquilo C_{1-7} , $-(CH_2)_n-NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_n-C(O)NR^{20}R^{21}$ o $-(CH_2)_n-O-(CH_2)_q-NR^{20}R^{21}$;

R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-7} , hidroxialquilo C_{1-7} , $-(CH_2)_o-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-O-(CH_2)_q-NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_o-NH-C(NH)-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-NH-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-NH-C(O)-OR^{26}$, $-(CH_2)_o$ -heterocicloalquilo, $-(CH_2)_o$ -heteroarilo, $-(CH_2)_o$ -arilo, en donde cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo y arilo están opcionalmente sustituidos con halo, ciano, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , alcoxi C_{1-7} o arilo;

R^7 y R^8 se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno y alquilo C_{1-7} ;

R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , $-NR^{24}R^{25}$, alquil $C_{1-7}-NR^{24}R^{25}$, hidroxialcoxi C_{1-7} , halo-alcoxi C_{1-7} , $-B(OH)_2$, benciloxi-propinilo, cicloalquilo C_{3-7} , heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde heteroarilo está opcionalmente sustituido con un haloalquilo C_{1-7} o alcoxi C_{1-7} ;

R^{17} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , $-NR^{24}R^{25}$, alquil $C_{1-7}-NR^{24}R^{25}$, hidroxialcoxi C_{1-7} , halo-alcoxi C_{1-7} , $-B(OH)_2$, benciloxi-propinilo, cicloalquilo C_{3-7} , heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con un $-NR^{24}R^{25}$, en donde arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre la lista de halógeno, ciano, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , hidroxialquilo C_{1-7} , hidroxialcoxi C_{1-7} , $-NR^{24}R^{25}$, $-SO_2$ -alquilo C_{1-7} , $-SO_2-NR^{24}R^{25}$, heterocicloalquilo y heterocicloalquilo sustituido con alquilo C_{1-7} ;

R^{18} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , hidroxialcoxi C_{1-7} , alcoxi C_{1-7} , haloalcoxi C_{1-7} , $-NR^{24}R^{25}$, alquil $C_{1-7}-NR^{24}R^{25}$, cicloalquilo C_{3-7} , heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, en donde arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre la lista de halógeno, ciano, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , hidroxialcoxi C_{1-7} , alcoxi C_{1-7} , $-NR^{24}R^{25}$, alquil $C_{1-7}-NR^{24}R^{25}$, $-CO-NH-(CH_2)_r-NR^{24}R^{25}$, $-CO-NH-(CH_2)_r-OH$, $-CO-NH-(CH_2)_r$ -heterocicloalquilo, $-CO-OH$, $-O-C_{1-7}$ -hidroxialquilo, $-O-(CH_2)_r-CO-OH$, $-SO_2$ -alquilo C_{1-7} , $-SO_2-NR^{24}R^{25}$, heterocicloalquilo, $-O$ -heterocicloalquilo y heterocicloalquilo sustituido con alquilo C_{1-7} ;

R^{20} y R^{22} se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , cicloalquilo C_{3-7} y $-C(=NH)-NH_2$;

R^{21} y R^{23} se seleccionan cada uno individualmente entre hidrógeno y alquilo C_{1-7} ;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

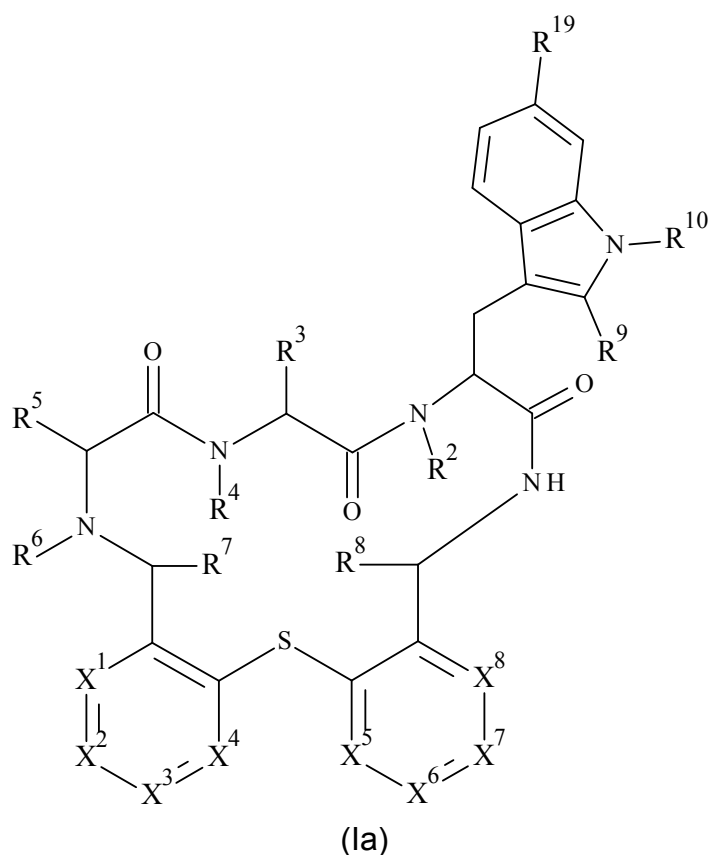
R^{24} y R^{25} se seleccionan cada uno de forma individual entre hidrógeno, alquilo C_{1-7} , haloalquilo C_{1-7} , hidroxialquilo C_{1-7} , y cicloalquilo C_{3-7} ;

R^{26} es hidrógeno, alquilo C_{1-7} o bencilo;

m, n, o, q y r se seleccionan cada uno individualmente entre 1, 2, 3 y 4;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde el compuesto tiene una estructura de fórmula (Ia)



en donde:

X^1 a X^8 , y R^2 a R^8 son como se describen en el presente documento;

R^9 es hidrógeno, halo, o alquilo C_{1-7} ;

R^{10} es hidrógeno o alquilo C_{1-7} ;

R^{19} es hidrógeno, halo o alquilo C_{1-7} ;

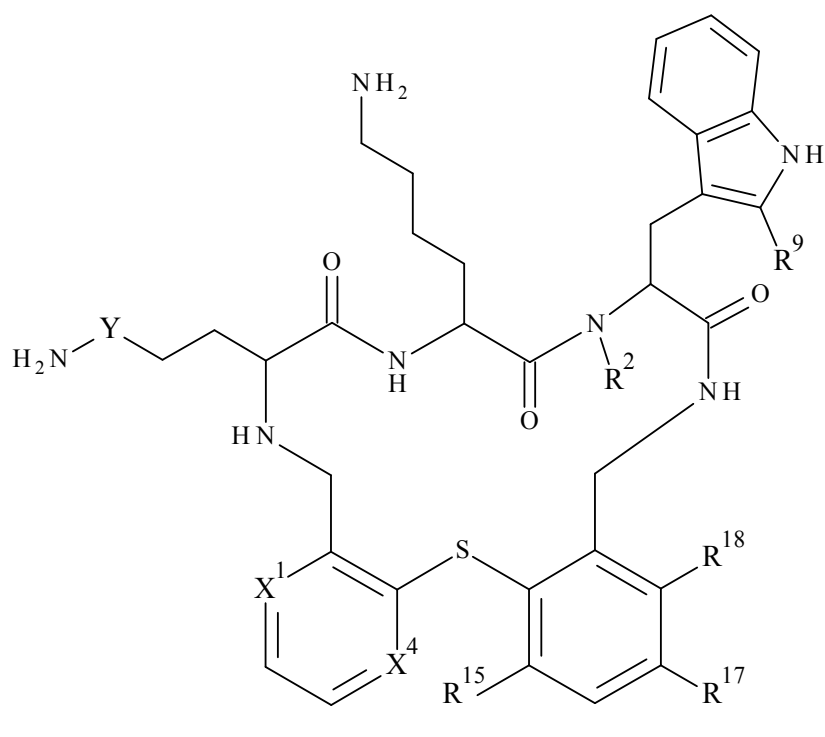
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



Resolución N° 41485

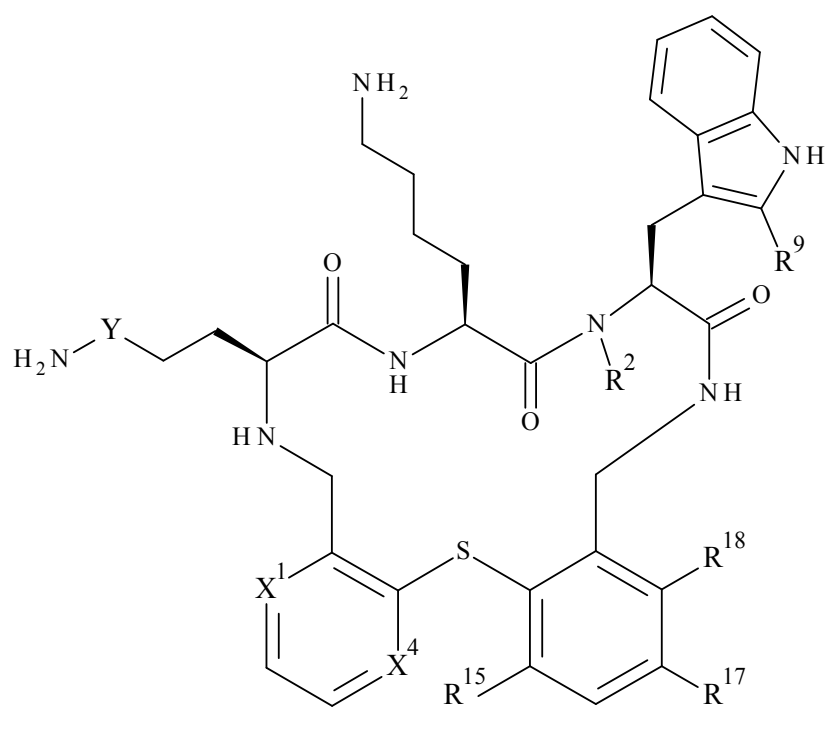
Ref. Expediente N° NC2017/0013708

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde el compuesto tiene una estructura de fórmula (Ib)



en donde X^1 , X^4 , R^2 , R^{15} , R^{17} , R^{18} y R^9 son como se definen en el presente documento e Y es $-CH_2-$ o $-CO-$; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde el compuesto tiene una estructura de fórmula (Ic)



en donde X^1 , X^4 , R^2 , R^{15} , R^{17} , R^{18} y R^9 son como se definen en el presente documento e Y es $-CH_2-$ o $-CO-$; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde

X¹ es CR¹¹;

X² es CR¹²;

X³ es CR¹³;

X⁴ es N;

X⁵ es CR¹⁵;

X⁶ es CR¹⁶ o X⁶ es N;

R¹ es -(CH₂)_m-indolilo, en donde indolilo está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C₁₋₇;

R² es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R³ es 3-amino-propilo o 4-amino-butilo;

R⁴ es hidrógeno;

R⁵ es -(CH₂)_o-NR²²R²³ o piperidinilo;

R⁶ es hidrógeno;

R⁷ es hidrógeno;

R⁸ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁹ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R¹¹ es hidrógeno o halo;

R¹² es hidrógeno o halo;

R¹³ es hidrógeno;

R¹⁴ es hidrógeno;

R¹⁵ es hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₇ o halo-alquilo C₁₋₇;

R¹⁶ es hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₇ o halo-alquilo C₁₋₇;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

R¹⁷ es hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₇, halo-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o arilo;

R¹⁸ es hidrógeno, halo o halo-alquilo C₁₋₇;

R¹⁹ es hidrógeno o halo;

R²⁰ es hidrógeno;

R²¹ es hidrógeno;

R²² es hidrógeno, alquilo C₁₋₇ y -C(=NH)-NH₂;

R²³ es hidrógeno;

m es 1;

n es 3 o 4; y

o es 1, 3 o 4;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de fórmula (Ia) de acuerdo con la reivindicación 4 en donde

X¹ es CH o C-halo;

X² es CH o C-halo;

X³ es CH;

X⁴ es CH o N;

X⁵ es CH, C-halo, C-alquilo C₁₋₇ o C-haloalquilo C₁₋₇;

X⁶ es N, CH, C-halo, C-alquilo C₁₋₇ o C-haloalquilo C₁₋₇;

X⁷ es CH, C-halo, C-alquilo C₁₋₇, C-haloalquilo C₁₋₇, C-alcoxi C₁₋₇ o C-arilo;

X⁸ es CH, C-halo o C-haloalquilo C₁₋₇;

R¹ es indolilmetilo opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre cloro y metilo;

R² es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

R³ es 3-amino-propilo o 4-amino-butilo;

R⁴ es hidrógeno;

R⁵ es 3-amino-propilo, 4-metilamino-butilo, guanidinil-metilo o piperidinilo;

R⁶ es hidrógeno;

R⁷ es hidrógeno;

R⁸ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁹ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R¹⁹ es hidrógeno o halo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 seleccionado entre el grupo que consiste en:

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15,18-Bis-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-18-piperidin-4-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

N-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-ilmetil]-guanidina;



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-5-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoxi-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-5,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-4-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-5-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(6-cloro-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(6-cloro-1-metil-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-13-metil-12-(1-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-12-(6-cloro-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-12-(6-cloro-1-metil-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(9S,12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-9,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6,7-dicloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-7-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,7-dicloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-7-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-7-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,6-dicloro-23-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,7-difluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-4-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-22-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-25-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,23-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-difluoro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,6-dicloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoxi-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-18-(4-metilamino-butil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoxi-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoxi-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16,25-dimetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-cloro-22-fluoro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-22-fluoro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-23-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-cloro-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,13-dimetil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,6-dicloro-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

(9S,12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-9,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-metoxi-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-23-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-23-fluoro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-25-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-terc-butil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-metoxi-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-11,14,17-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-isopropil-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-22-fluoro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-23-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dicloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dicloro-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dicloro-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;



Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-bromo-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-25-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-(3-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-23-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-piridin-3-ilmetil-23-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-fenil-25-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-bromo-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-25-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-bromo-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-bromo-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23,25-bis-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-morfolin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11,16-dimetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11-isopropil-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-11-hidroximetil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluorometil-2-tia-4,7,10,13,16,19-hexaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,7,10,13,16,19-hexaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11-isobutil-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(2-metoxi-piridin-4-il)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-7,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-metil-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-11-((S)-1-hidroxi-etil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11,11,16-trimetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-naftalen-2-ilmetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(6-amino-piridin-3-il)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,7,10,13,16,19-hexaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-7,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluorometil-2-tia-7,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-naftalen-1-ilmetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-4-il]-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

ácido {(7S,10S,13S)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-cloro-13-[(1H-indol-3-il)metil]-12-metil-8,11,14-trioxo-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-dodecahidropirido[2,3-b][1,5,8,11,14]benzotiatetraazacicloheptadecin-18-il}borónico;

(12S,15S,18S)-15-(3-amino-propil)-18-bifenil-4-ilmetil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-19-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(2-amino-etoximetil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-11,14-Bis-(2-amino-etoximetil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(2-amino-etoximetil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluorometil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11R,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-24-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-24-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11R,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-24-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

2-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-acetamida;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-fenil-4-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-pirrolidin-1-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(5-fluoro-1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-quinolin-2-ilmetil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15,18-bis-(3-amino-propil)-4,6-dicloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(2-metoxipiridin-4-il)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23 hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(5-cloro-1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(2,3-dihidro-1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluorometil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-morfolin-4-il-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

éster bencílico del ácido {3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propilcarbámico;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-6-(2-cloro-fenil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-piridin-3-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-piridin-4-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-metil-piridin-4-il)-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-pirazin-2-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-morfolin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridazin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridin-2-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15-18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-bromo-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-1,4-dicloro-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-3-cloro-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-23-fenil-25-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-cloro-12-metil-18-(trifluorometil)-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,4-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-cloro-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:3',4'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-1-cloro-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,4-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-cloro-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:4',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

3-[(11S,14S,17S)-14-(3-amino-propil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

3-[(11S,14S,17S)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-23-fenil-25-trifluorometil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaen-14-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-morfolin-4-il-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-23-piridin-2-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il] -propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(2-cloro-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(6-hidroxi-piridin-3-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-(2-metilpiridin-4-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:4',3'-p][1,5,8,11,14]tiatetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-5-bromo-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-23-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-23-(2-metil-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(2-metoxi-piridin-4-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(4-metanosulfonil-fenil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(3-amino-pirrolidin-1-il)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-5-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(2-fluoro-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-(6-metilpiridin-3-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:4',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-3-cloro-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,2-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-ilmetil]-urea;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-23-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(2-cloro-piridin-4-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(2-fluoro-piridin-4-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-23-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-23-carbonitrilo;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-oxa-5-aza-biciclo[2.2.1]hept-5-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(3-benciloxi-prop-1-inil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-cloro-9-metil-1-fenil-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-9-metil-2-morfolino-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,2-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-9-metil-4-morfolino-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,4-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-cloro-9-metil-1-(piridin-3-il)-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-cloro-9-metil-1-(piridin-4-il)-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-cloro-1-(2-metoxipiridin-4-il)-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-bromo-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:2',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-cloro-9-metil-1-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(5-metanosulfonil-piridin-3-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-22-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-cloro-9-metil-1-morfolino-5,6,8,9,11,12,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[4,3-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-7,10,13(14H)-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-22-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(7S,10S,13S)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-cloro-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidro-12-metil-13-[(2-metil-1H-indol-3-il)metil]-18-[2-(4-metil-1-piperazinil)-4-piridinil]pirido[2,3-b][1,5,8,11,14]benzotietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-morfolino-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:4',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-(2-metoxipiridin-4-il)-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:4',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-23-bromo-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-23-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-23-piridin-3-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(2,6-difluoropiridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3(8),4,6,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-N-metil-propionamida;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-23-il]-benzonitrilo;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-(2-metil-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-pirimidin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaen-23-il]-bencenosulfonamida;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-(2-metilpiridin-4-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:2',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-23-(4-aminometil-fenil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-(2-metoxipiridin-4-il)-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:2',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-morfolino-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:2',3'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-24-bromo-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-cloro-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-24-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3,5,7,21,23-hexaeno-11,14,17-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-22-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-22-(2-fluoro-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(2-amino-piridin-4-il)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaen-22-il]-bencenosulfonamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-22-(4-metanosulfonil-fenil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-3-fluoro-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,2-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-imidazol-1-il-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-(6-amino-piridin-3-il)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaen-23-il]-piridin-2-carbonitrilo;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-22-(6-hidroxi-piridin-3-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaeno-12,15,18-triona;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-cloro-22-(2-fluoro-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(21),3,5,7,22,24-hexaen-11-il]-propionamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(1H-pirrol-3-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-23-carbonitrilo;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-23-(4-metanosulfonil-fenil)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-23-il]-bencenosulfonamida;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-3-bromo-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrobenczo[b]pirido[3,2-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-17-(dimetilamino)-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:3',4'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-17-(piridin-3-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-octahidrodipirido[2,3-b:3',4'-p][1,5,8,11,14]tietetraazacicloheptadecin-8,11,14(5H)-triona;

ácido 4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-22-il]-benzoico;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-22-[4-(2,3-dihidroxi-propoxi)-fenil]-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

ácido {4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-22-il]-fenoxi}-acético;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-[4-(piperidin-4-iloxi)-fenil]-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22-(4-aminometil-fenil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22-[3-(2-amino-etil)-fenil]-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-(4-piperazin-1-il-fenil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-22-il]-N-(2-hidroxi-etil)-bencenosulfonamida;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-22-il]-N-(2-hidroxi-etil)-benzamida;

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen--22-il]-N-(2-dimetilamino-etil)-benzamida;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-trioxo-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaen-22-il]-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-cloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-(4-piperidin-4-il-fenil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-11-(3-amino-propil)-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-14-(4-metilamino-butil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dicloro-11-(3-hidroxi-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

(11S,14S,17S)-11-(3-amino-propil)-14-butil-23,25-dicloro-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciclo[19.4.0.0*3,8*]pentacosa-1(25),3(8),4,6,21,23-hexaeno-12,15,18-triona;

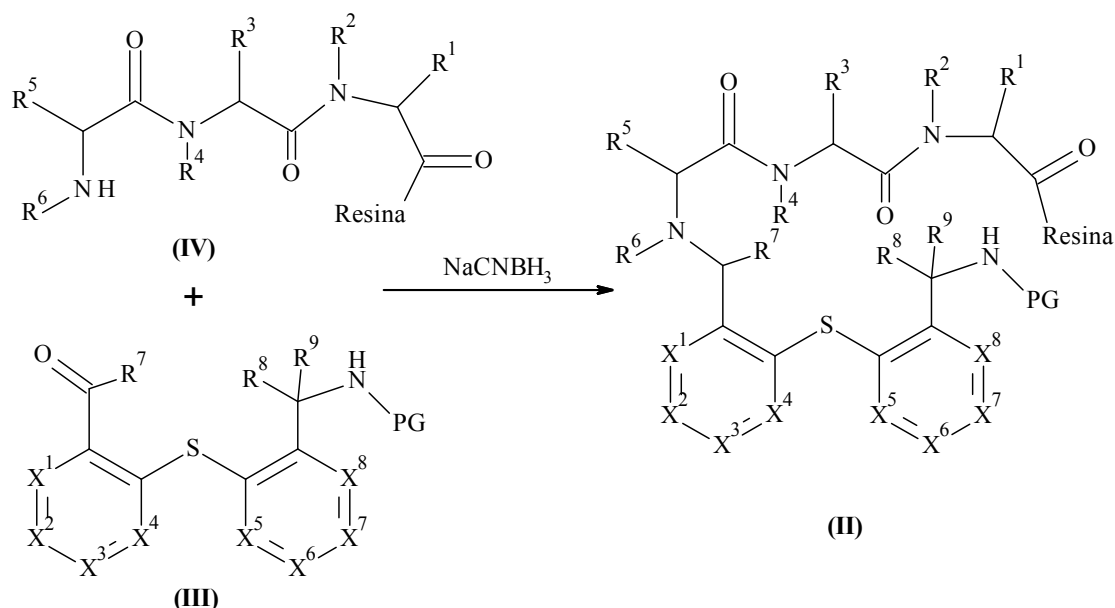
y a sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 10.** Un proceso para la fabricación de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 que comprende las etapas de:

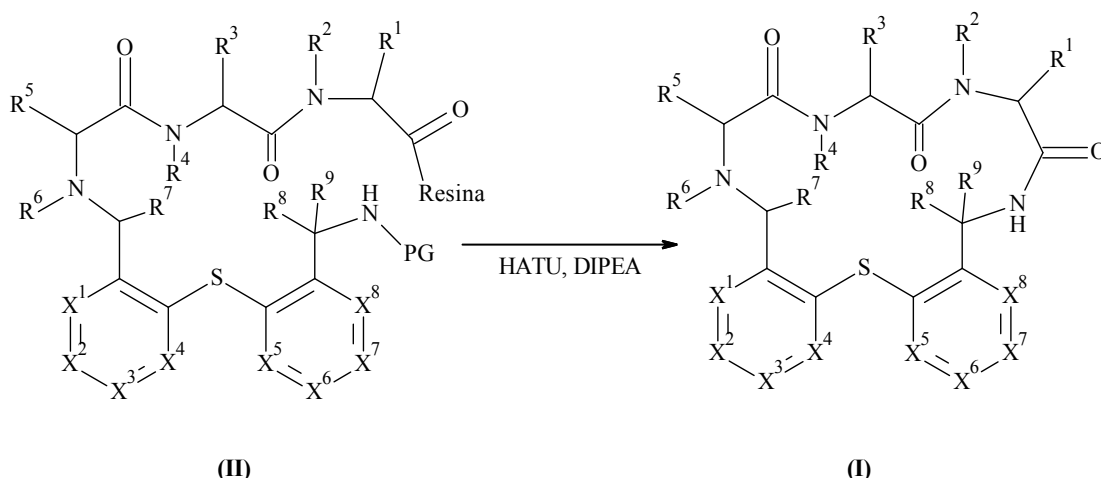
a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III) con un compuesto de fórmula (IV) usando cianoborohidruro de sodio (NaCNBH_3) para proporcionar un compuesto de fórmula (II);

Resolución N° 41485

Ref. Expediente N° NC2017/0013708



b) escindir el grupo protector (PG) y la resina del compuesto de fórmula (II);



c) seguido de ciclación del compuesto escindido de fórmula (II) usando HATU y base de Hünig.

11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

