

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **25444**

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

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 8 de abril de 2019, con el N° NC2019/0003440, por ASTRAZENECA AB., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE 5-[2-(PIRLDIN-2-ILAMINO)-1,3-TIAZOL-5-IL]-2,3-DIHIDRO-1H-ISOINDOL-1-ONA Y SU USO COMO INHIBIDORES DOBLES DE FOSFATIDILINOSITOL-3-CINASA DELTA Y GAMMA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/073916 del 21 de septiembre de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 857 el 12 de abril de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 231, notificado el 13 de enero de 2020, 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° NC2019/0003440 el 16 de marzo de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 10 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 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0003440 el 16 de marzo de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren compuestos que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2004078754, en el bicyclo que contiene 2-pirrolidina en posición 5 del anillo tiazol y en el sustituyente X que corresponde a SO₂. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia



Resolución N° **25444**

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

de ello, se evidencia el efecto de inhibir la actividad de fosfatidilinositol-3-cinasa delta (PI3K δ) y fosfatidilinositol-3-cinasa gamma (PI3K γ), Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0003440 el 16 de marzo de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE 5-[2-(PIRIDIN-2 ILAMINO)1,3-TIAZOL-5-IL]-2,3-DIHIDRO-1H-ISOINDOL-1-ONA CON ACTIVIDAD INHIBIDORA DOBLE DE FOSFATIDILINOSITOL 3 QUINASA DELTA Y GAMMA”.

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 5-[2-(PIRIDIN-2 ILAMINO)1,3-TIAZOL-5-IL]-2,3-DIHIDRO-1H-ISOINDOL-1-ONA CON ACTIVIDAD INHIBIDORA DOBLE DE FOSFATIDILINOSITOL 3 QUINASA DELTA Y GAMMA”

Clasificación IPC: C07D 417/14, C07D 471/04, C07D 487/04, A61K 31/4439, A61P 11/06, A61P 11/00.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el No NC2019/0003440 el 16 de marzo de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: ASTRAZENECA AB.

Domicilio(s): SE-151 85 Södertälje, SÖDERTÄLJE ESTOCOLMO, SUECIA.

Inventor(es): Matthew PERRY, Konstantinos KARABELAS, Mickael MOGEMARK, Peter BOLD, Christian TYRCHAN, Antonios NIKITIDIS, Jens PETERSEN, Ulf BÖRJESSON.

Prioridad(es) N° 22/09/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/398,006.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/073916 **Fecha:** 21 de septiembre de 2017.

Vigente desde: 21 de septiembre de 2017

Hasta: 21 de septiembre de 2037.



Resolución N° **25444**

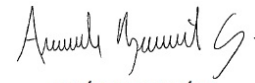
Ref. Expediente N° NC2019/0003440

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 2 de junio de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.06.02
12:03:17 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



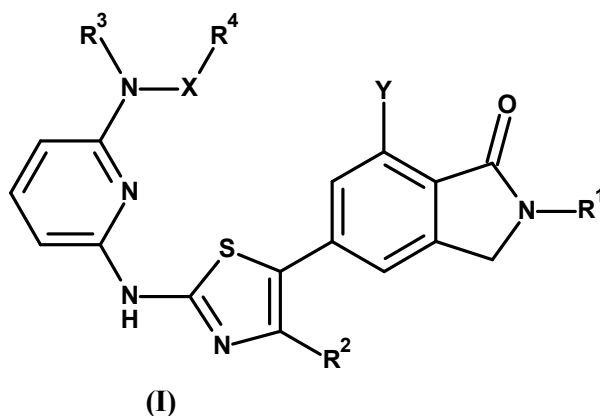
Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Compuesto de fórmula (I)



donde

X es C(O) o SO₂;

Y es SO₂NHR⁵ o SO₂R⁶;

R¹ se selecciona de alquilo C₁₋₄, donde dicho alquilo C₁₋₄ está sustituido opcionalmente con ciclopropilo, 0, 1 o 2 CH₃ y 0, 1, 2 o 3 F;

R² se selecciona de H o CH₃;

R³ se selecciona de H o alquilo C₁₋₃;

R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₃, donde dicho alquilo C₁₋₃ está sustituido opcionalmente con Oalquilo C₁₋₃; o

R³ y **R**⁴ junto con el átomo de N y **X** forman un anillo cicloheteroalquilo de 5, 6 o 7 miembros que contiene 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados de N u O, donde dicho anillo

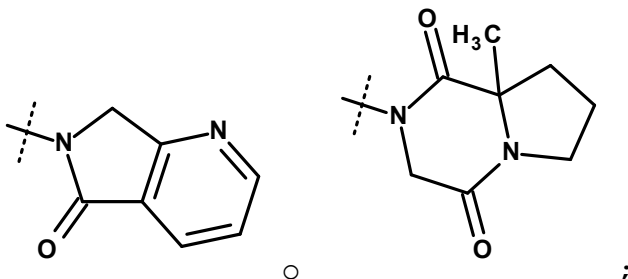


Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

cicloheteroalquilo está sustituido con 0, 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de CH₃, OH, CH₂OH o CH₂CH₂OH; o

R³ y **R**⁴ junto con el átomo de N y **X** se seleccionan de



R⁵ se selecciona de alquilo C₁-3 u (oxetan-3-ilo);

R⁶ se selecciona de alquilo C₁-3;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 donde

X es C(O);

Y es SO₂NH**R**⁵ o SO₂**R**⁶;

R¹ se selecciona de alquilo C₁-4, donde dicho alquilo C₁₋₄ está sustituido opcionalmente con ciclopropilo, 0, 1 o 2 CH₃ y 0, 1, 2 o 3 F;

R² es CH₃;

R³ y **R**⁴ junto con el átomo de N y **X** forman un anillo cicloheteroalquilo de 5, 6 o 7 miembros que contiene 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados de N u O, donde dicho anillo cicloheteroalquilo está sustituido con 0, 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de CH₃, OH, CH₂OH o CH₂CH₂OH;

Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

R⁵ se selecciona de alquilo C1-3 u (oxetan-3-ilo);

R⁶ se selecciona de alquilo C1-3;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

3. Un compuesto de acuerdo con ya sea la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde

Y es SO₂**R⁶**;

R³ y **R⁴** junto con el átomo de N y **X** forman un anillo cicloheteroalquilo de 5 miembros que contiene 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados de N u O, donde dicho anillo cicloheteroalquilo está sustituido con 0 o 1 sustituyentes seleccionados independientemente de CH₃, OH o CH₂OH;

R⁶ es CH₃;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde

R¹ es (1*S*)-1-ciclopropiletilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde

R¹ es (2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-ilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde

R^3 y R^4 junto con el átomo de N y X forman 2-oxopirrolidin-1-ilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

7. Un compuesto de fórmula **(I)** de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de:

N -{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfonil)-1-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}acetamida,

N -{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfonil)-1-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-N-metilacetamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{ [6-(2-oxopiperidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{ [6-(3-metil-2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{ [6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-5-(4-metil-2-{ [6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-5-(4-metil-2-{ [6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

6-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(metilsulfonil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il) amino]piridin-2-il}-6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona,

5-(4-Metil-2-{ [6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

5-(4-Metil-2-{ [6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

5-(4-Metil-2-{ [6-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

N-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il) amino]piridin-2-il}-*N*-metilacetamida,

N-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il) amino]piridin-2-il}-2-metoxi-*N*-metilacetamida,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

(2R)-N-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il) amino]piridin-2-il}-2-metoxi-N-metilpropanamida,

(2S)-N-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il) amino]piridin-2-il}-2-metoxi-N-metilpropanamida,

N-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il) amino]piridin-2-il}-2-etoxi-N-metilacetamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-N-metil-6-(4-metil-2-{ [6-(2-oxopiperidin-1-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-N-metil-6-(4-metil-2-{ [6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-N-metil-6-(4-metil-2-{ [6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-N-metil-6-(4-metil-2-{ [6-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il] amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-6-[2-({6-[(8aS)-1,4-dioxohexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il]piridin-2-il} amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-6-(2-{ [6-(1,1-dioxido-1,2-tiazolidin-2-il)piridin-2-il]amino}-4-metil-1,3-tiazol-5-il)-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

N-Metil-6-(4-metil-2-{ [6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

N-{6-[(5-{2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-7-(etilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-2-metoxi-N-metilacetamida,

N-Etil-6-(4-metil-2-{ [6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{ [6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-N-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{ [6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-N-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{ [6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-N-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropiletíl]-6-(4-metil-2-{ [6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(2-oxopiperidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-N-(oxetan-3-il)-3-oxo-2-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-tert-Butil-N-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(2S)-3,3-Dimetilbutan-2-il]-N-metil-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-5-(4-metil-2-{{6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-(4-metil-2-{{6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-[4-metil-2-({6-[(5S)-5-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il]amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-[4-metil-2-({6-[(3R)-3-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il]amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-[4-metil-2-({6-[(3S)-3-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il]amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-[4-metil-2-({6-[(5R)-5-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il]amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-[4-metil-2-({6-[(2R)-2-metil-6-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il]amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(2-{{6-(3,3-dimetil-2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-4-metil-1,3-tiazol-5-il)-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(2-{[6-(5,5-dimetil-2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-4-metil-1,3-tiazol-5-il)-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-[4-metil-2-({6-[(2S)-2-metil-6-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-etil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-N-(propan-2-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,4-diazepan-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-N-metil-6-(4-metil-2-{[6-(7-oxo-1,4-diazepan-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-[2-({6-[(3R)-3-hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-[2-({6-[(4R)-4-hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,



Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-[2-({6-[(3S)-3-hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-[2-({6-[(2S)-2-(hidroximetil)-5-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-[2-({6-[(2R)-2-(hidroximetil)-5-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-thiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1S)-1-Ciclopropyletil]-6-[2-({6-[4-(2-hidroxietil)-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

6-[2-({6-[(3S)-3-Hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-N-(propan-2-il)-2-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(2S)-Butan-2-il]-N-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(2S)-Butan-2-il]-N-metil-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

N-Metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-sulfonamida,

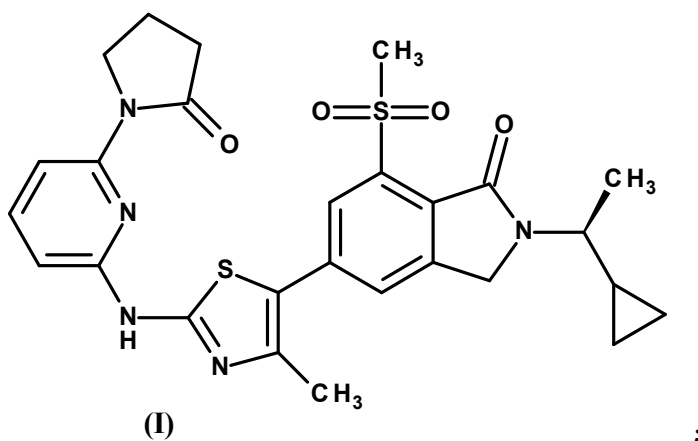


Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

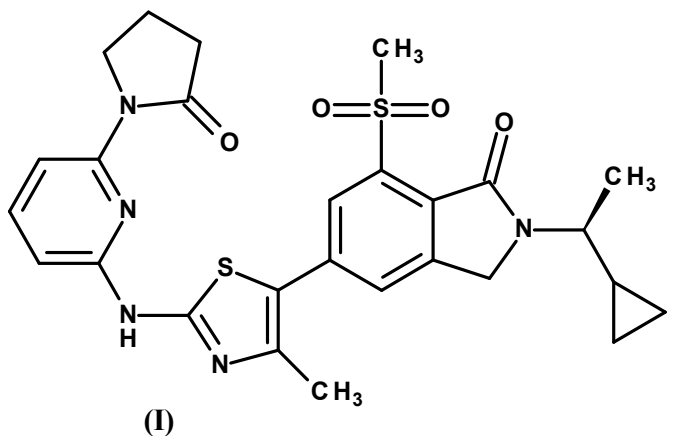
y sales farmacéuticamente aceptables de estos.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 2-[(1*S*)-1-ciclopropyletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 2-[(1*S*)-1-ciclopropyletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,



10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en cualquiera de las

Resolución N° 25444

Ref. Expediente N° NC2019/0003440

reivindicaciones 1 a 9 y un adyuvante, diluyente o portador
farmacéuticamente aceptable.

