

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

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 1 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0008173, por BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SALICILAMIDAS DE ESPIROHEPTANOS Y COMPUESTOS RELACIONADOS COMO INHIBIDORES DE CINASA RHO (ROCK)", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/013323 del 13 de enero de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 836 el 21 de agosto de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7684, notificado el 30 de junio 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° NC2018/0008173 el 22 de septiembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y mediante radicado bajo N° NC2020/0011661 el 22 de septiembre de 2020 presentó las reivindicaciones 1 a 15 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 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0011661 el 22 de septiembre de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a compuestos derivados de salicilamidas de espiroheptanos, que difieren del estado de la técnica más cercano, EP2025676, en que los compuestos de la presente invención contienen una fracción salicilamida y otra fracción $N(R^6)C(O)-R^1$ sustituyendo el núcleo central farmacofórico, mientras que los compuestos del estado del arte no contienen dichas sustituciones sobre el anillo central. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto como inhibidores de cinasa RHO (ROCK) y por tanto adecuados contra enfermedades cardiovasculares. La actividad inhibidora de ROCK2 (valores IC50) se observó y se



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

indicó en la Tabla A del capítulo descriptivo con rangos de los valores IC₅₀ así: ROCK2 IC₅₀: ++++ (<5 nM), +++ (5- 50 nM), ++ (50-250 nM), + (250 a 2500 nM). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 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:

“SALICILAMIDAS DE ESPIROHEPTANOS Y COMPUESTOS RELACIONADOS COMO INHIBIDORES DE CINASA RHO (ROCK)”

Clasificación IPC: C07D 401/14, A61K 31/437, A61K 31/4427, C07D 231/12, C07D 231/18, C07D 231/54, C07D 401/12, C07D 413/12, C07D 471/04, C07D 471/12, C07D 513/04, C07D 213/64.

Reivindicación(es): 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0011661 el 22 de septiembre de 2020, de acuerdo con el Anexo 1.

Titular(es): BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY.

Domicilio(s): ROUTE 206 AND PROVINCE LINE ROAD PRINCETON, NEW JERSEY 08543, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): Donald J.P. PINTO, Wu YANG, Andrew K. DILGER, Kumar Balashanmuga PABBISSETTY, Michael J. ORWAT, Vladimir LADZIATA, Peter W. GLUNZ, Leon M. SMITH II, Indawati DELUCCA, Scott A. SHAW y Manoranjan PANDA.

Prioridad(es) N° 13/01/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/278,122.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/013323. **Fecha:** 13 de enero de 2017.

Vigente desde: 13 de enero de 2017.

Hasta: 13 de enero de 2037.

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.



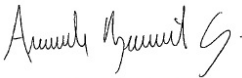
Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, 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 26 de octubre de 2020



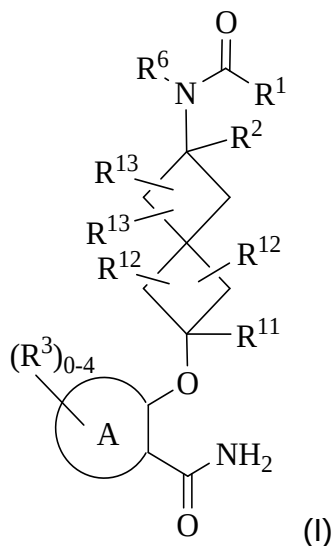
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.10.26
17:01:39 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:

El anillo A se selecciona de fenilo o heteroarilo de 6 elementos que comprende átomos de carbono y de 1-3 átomos de nitrógeno;

R¹ se selecciona de alquilo C₁₋₄, NR⁵R⁵, -(CR⁴R⁴)_nenillo y -(CR⁴R⁴)_n-heterociclo de 4 a 15 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p; en donde el alquilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 1-4 R⁷;

R² es H;

R³, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, -CH₂OH, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, CN, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₄), -N(alquilo C₁₋₄)₂, -CO₂H, -CH₂CO₂H, -CO₂(alquilo C₁₋₄), -CO(alquilo C₁₋₄), -CH₂NH₂, -CONH₂, -CONH(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, -OCH₂CO₂H, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -NHSO₂(alquilo C₁₋₄), -SO₂NH₂, -C(=NH)NH₂, un carbociclo C₃-C₆ y un heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alquenilo, alcoxi, alquiltio, haloalquilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R⁹;

R⁴, en cada caso, es H;

R⁵, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, -(CR⁶R⁶)_n-fenilo, en el que dicho alquilo y fenilo están sustituidos con 1-2 R⁷;

alternativamente, R⁵ y R⁵ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 9 miembros que comprende átomos de carbono y 2 heteroátomos N, sustituidos con 1-2 R⁷;

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

R^6 , en cada caso, es H;

R^7 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, =O, halógeno, alquilo C_{1-7} , alcoxi C_{1-4} , CN, OH, $CF_3(CH_2)_n-NR^8R^8$, -NHCOH, -NHCO(alquilo C_{1-4}), -CH₂NHCO₂(alquilo C_{1-4}), -(CH₂)_nCONR⁸R⁸, -O(CH₂)_ncarbociclo C_{4-6} , -O(CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre N, O y S(O)_p, -(CH₂)_n-carbociclo C_{4-6} y -(CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alcoxi, carbociclo, y heterociclo se sustituyen con 0-1 R^9 ;

R^8 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , -(CH₂)_n-C(O)alquilo C_{1-4} ;

alternativamente, R^8 y R^8 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 6 elementos sustituido con 0-2 R^9 ;

R^9 , en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, =O, CN, NO₂, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CO₂H, CO₂(alquilo C_{1-4}), -(CHR¹⁰)_nNR^aR^a, S(O)_p(alquilo C_{1-4}), -(CHR¹⁰)_nCONR^aR^a, -O(CHR¹⁰)_ncarbociclo C_{4-6} , y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4 a 10 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre N y O, en donde el alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b ;

R^{10} , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ;

R^{11} es H;

R^{12} y R^{13} son H;

R^a , en cada aparición, se selecciona independientemente entre H y alquilo C_{1-4} sustituido con 0-3 R^b ;

R^b , en cada aparición, se selecciona independientemente de =O, OH, halógeno;

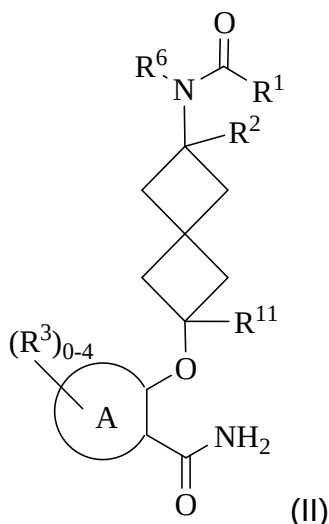
n, en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p, en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1 y 2.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula (II):

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173



o un estereoisómero un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde

El anillo A se selecciona de fenilo o heteroarilo de 6 elementos que comprende átomos de carbono y de 1-2 átomos de nitrógeno;

R¹ se selecciona de NR⁵R⁵, -(CR⁴R⁴)_nfenilo y -(CR⁴R⁴)_n- heterociclo de 4 a 15 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p; en donde el carbociclo y heterociclo se sustituyen con 1-4 R⁷;

R² es H;

R³, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, -CH₂OH, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, CN, -NH₂, -NH(alquilo C₁₋₄), -N(alquilo C₁₋₄)₂, -CO₂H, -CH₂CO₂H, -CO₂(alquilo C₁₋₄), -CO(alquilo C₁₋₄), -CH₂NH₂, -CONH₂, -CONH(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, -OCH₂CO₂H, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -SO₂NH₂, -C(=NH)NH₂, un carbociclo C₃₋₆ y un heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alquenilo, alcoxi, alquiltio, haloalquilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R⁹;

R⁴, en cada caso, es H;

R⁵, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, -(CR⁶R⁶)_n-fenilo, en el que dichos alquilo y fenilo se sustituyen con 1-2 R⁷;

alternativamente, R⁵ y R⁵ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 9 elementos que comprende átomos de carbono y 2 heteroátomos N, sustituido con 1-2 R⁷;

R⁶, en cada caso, es H;

R⁷, en cada caso, se selecciona independientemente de H, =O, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₄, CN, OH, CF₃, -(CH₂)_n-NR⁸R⁸, -NHCOH, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -(CH₂)_n-CONR⁸R⁸, -O(CH₂)_n-carbociclo C₄₋₆, -O(CH₂)_n- heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O y S(O)_p, (CH₂)_ncarbociclo C₄₋₆, y (CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O, y S(O)_p, en donde el alquilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R⁹;

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alqueno, alcoxi, alquiltio, haloalquilo, carbociclo y heterociclo, se sustituyen con 0-4 R⁹;

R⁴, en cada caso, es H;

R⁵, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, - (CR⁶R⁶)_n fenilo en donde dicho alquilo, y fenilo se sustituyen con 1-2 R⁷;

alternativamente, R⁵ y R⁵ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 9 elementos que comprende átomos de carbono y 2 heteroátomos N, sustituido con 1-2 R⁷;

R⁶, en cada caso, es H;

R⁷, en cada caso, se selecciona independientemente de H, =O, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CN, OH, CF₃, -(CH₂)_n-NR⁸R⁸, -NHCOH, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -(CH₂)_n-CONR⁸R⁸, -O(CH₂)_n-carbociclo C₄₋₆, -O(CH₂)_n- heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, y S(O)_p, (CH₂)_n carbociclo C₄₋₆, y (CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alcoxi, un carbociclo y un heterociclo se sustituyen con 0-1 R⁹;

R⁸, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, (CH₂)_n-C(O) alquilo C₁₋₄;

alternativamente, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 6 elementos sustituido con 0-2 R⁹;

R⁹, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, =O, CN, NO₂, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nNR^aR^a, S(O)_p(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nCONR^aR^a, -O(CHR¹⁰)_n carbociclo C₄₋₆ y -(CR¹⁰R¹⁰)_n- heterociclo de 4 a 10 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre N y O, en donde el alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b;

R¹⁰, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

R^a, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄ sustituido con 0-3 R^b;

R^b, en cada caso, se selecciona independientemente de =O, OH, halógeno;

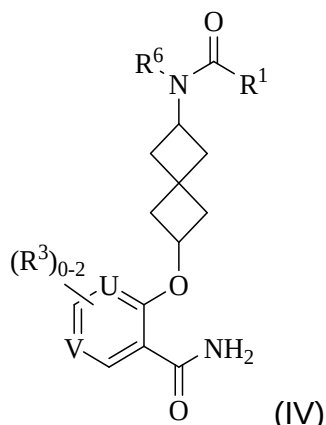
n, en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p, en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1 y 2.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque tiene la Fórmula (IV):

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173



o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

U y V se seleccionan independientemente de CH, CR³ y N; siempre que al menos uno de U y V sea N;

R¹ se selecciona de -(CH₂)_n-fenilo, y -(CH₂)_n- heterociclo de 5 a 14 elementos, en donde el carbociclo y heterociclo se sustituyen con 1-4 R⁷;

R³, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₄;

R⁶, en cada caso, es H;

R⁷, en cada caso, se selecciona independientemente de H, =O, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CN, OH, CF₃, -(CH₂)_n-NR⁸R⁸, -NHCOH, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -CH₂NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -(CH₂)_n-CONR⁸R⁸, -O(CH₂)_n-carbociclo, -O(CH₂)_n-heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, y S(O)_p, -(CH₂)_n carbociclo C₄₋₆ y (CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde dicho alquilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R⁹;

R⁸, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, -C(O)alquilo C₁₋₄;

R⁹, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, CN, NO₂, CHF₂, CF₃, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CH₂OH, CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nNR^aR^a, -(CHR¹⁰)_nCONR^aR^a, -O(CHR¹⁰)_ncarbociclo C₄₋₆, y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4 a 10 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b;

R¹⁰, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

R^a, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄ sustituido con 0-3 R^b;

R^b, en cada caso, se selecciona independientemente de =O, halógeno;

n, en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p, en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1 y 2.

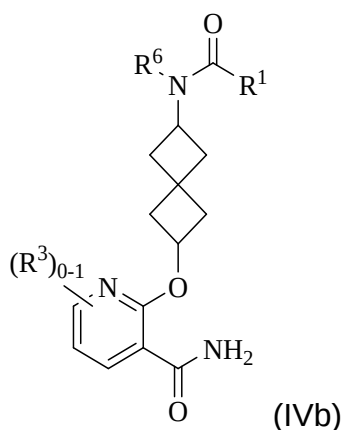
5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque tiene



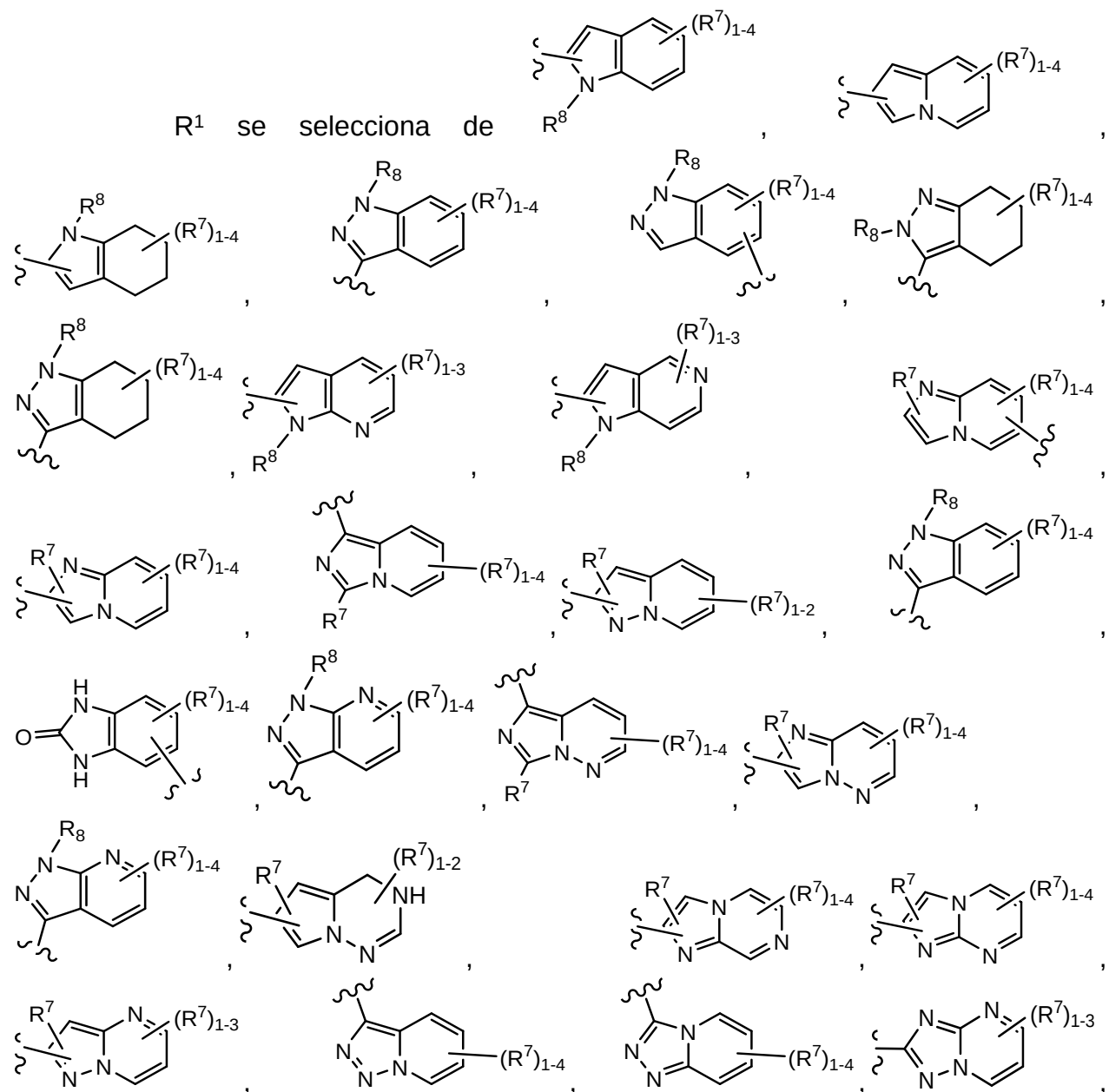
Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

la Fórmula (IVb):

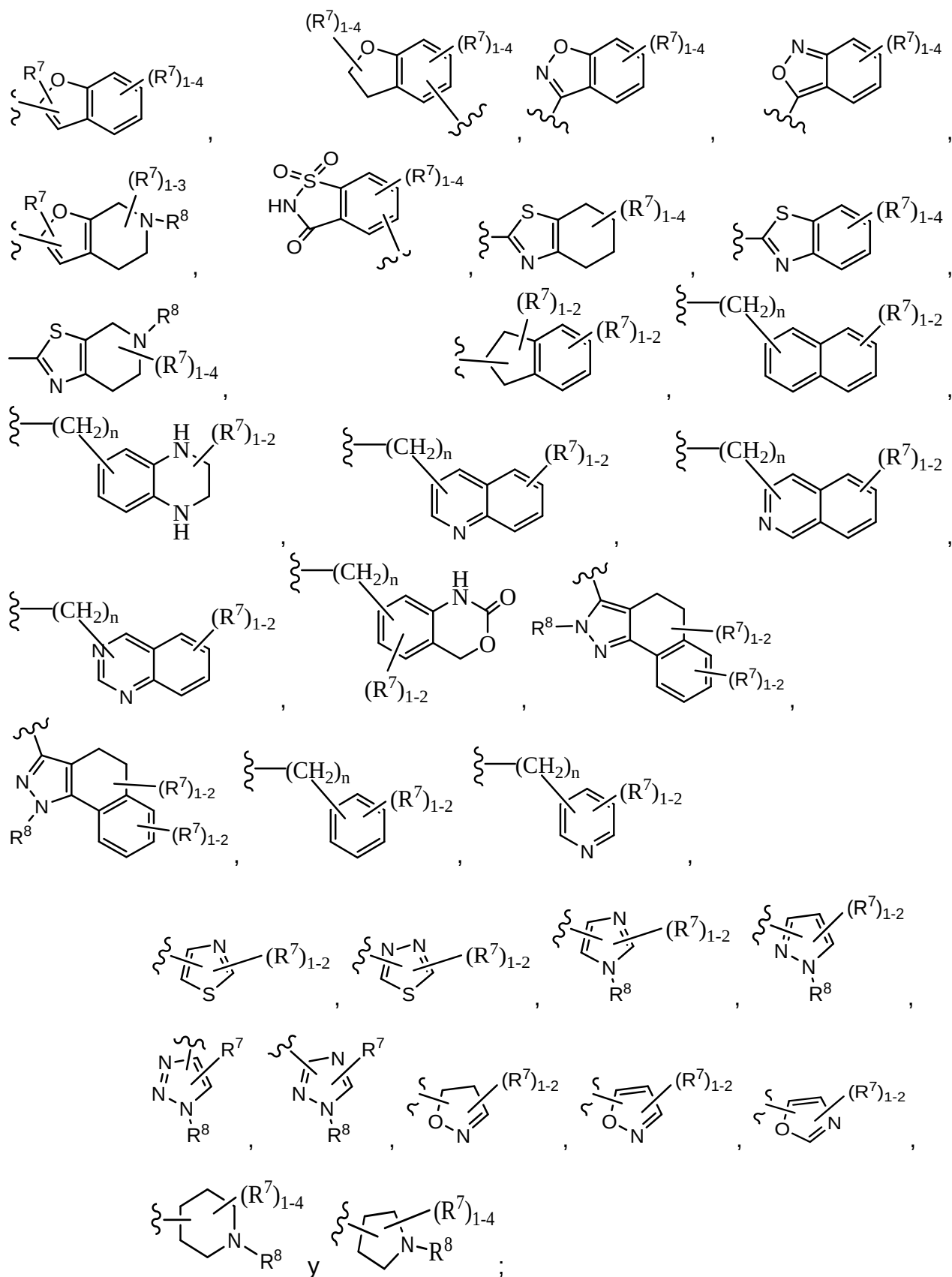


o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173



R^3 es alcoxi C_{1-4} ;

R^7 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, =O, NO_2 , halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CN, OH, CF_3 , $-(CH_2)_n-NR^8R^8$, $-NHCO$ (alquilo C_{1-4}), $-(CH_2)_n-CONR^8R^8$, $-O(CH_2)_n$ -carbociclo C_{4-6} , $-O(CH_2)_n$ -heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O y $S(O)_p$, -



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

$(CH_2)_n$ -carbociclo C_{4-6} y $-(CH_2)_n$ -heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$, en donde el alquilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R^9 ;

R^8 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-4} , $C(O)$ alquilo C_{1-4} ;

alternativamente, R^8 y R^8 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 6 elementos sustituido con 0-2 R^9 ;

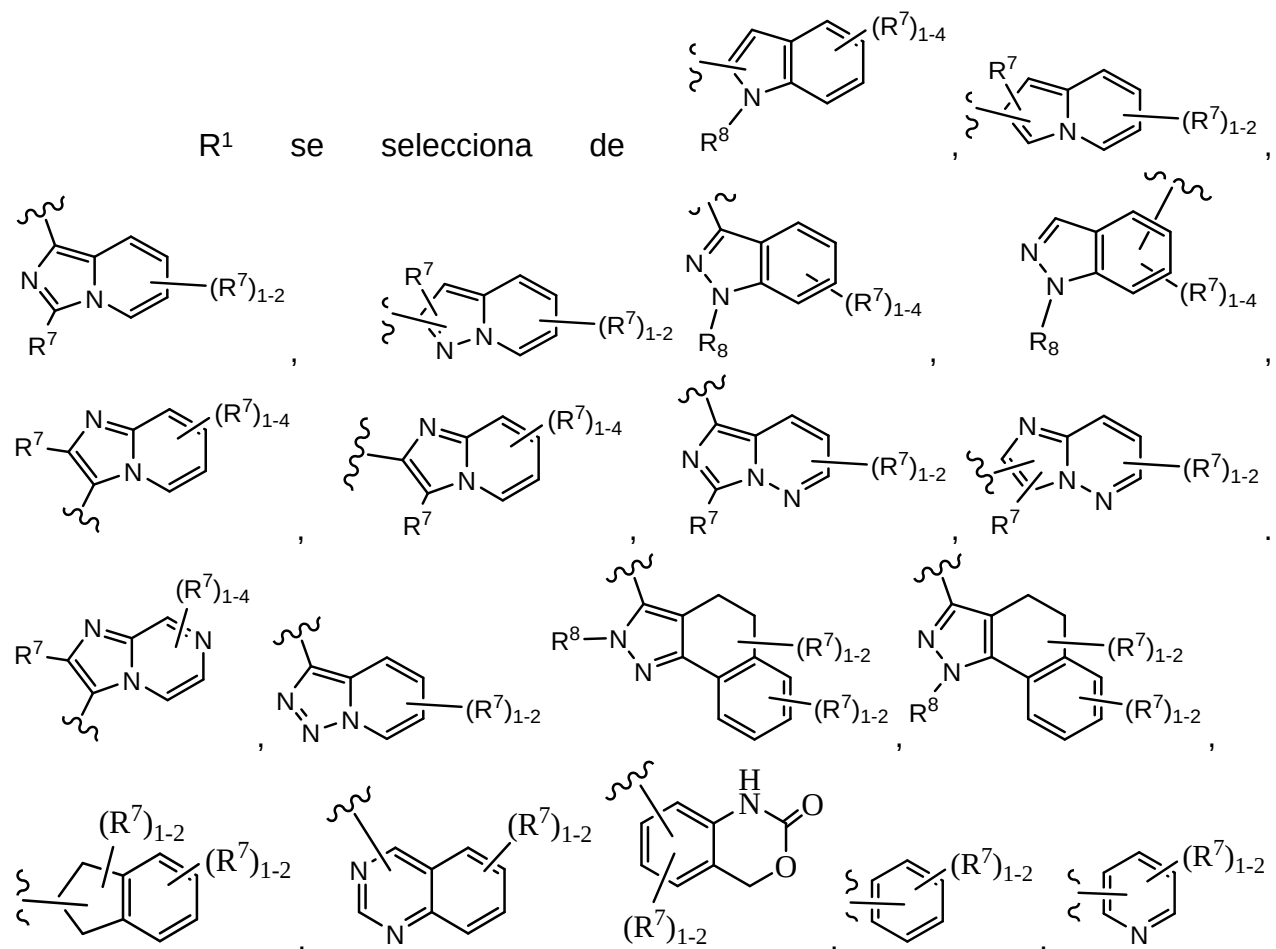
R^9 , en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, =O, CN, NO_2 , CHF_2 , CF_3 , alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CH_2OH , CO_2H , CO_2 (alquilo C_{1-4}), $CONH_2$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nCONR^aR^a$, y $-(CR^{10}R^{10})_n$ -heterociclo de 4- a 10-elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b ;

R^{10} , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ;

R^a , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} sustituido con 0-3 R^b ; y

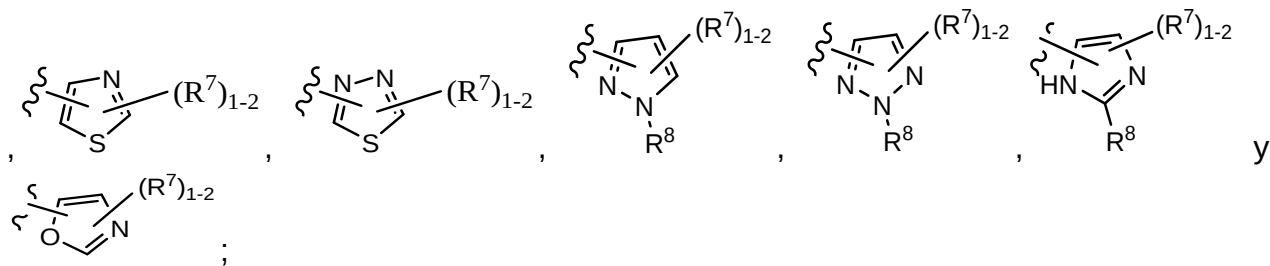
R^b , en cada caso, se selecciona independientemente de =O, halógeno.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:



Resolución N° 67667

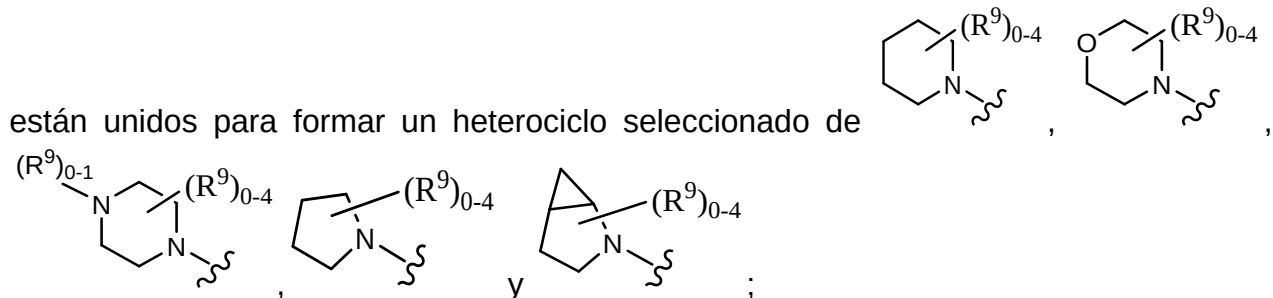
Ref. Expediente N° NC2018/0008173



R⁷, en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, -NR⁸R⁸, cicloalquilo C₃₋₆, fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alcoxi, cicloalquil fenilo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R⁹;

R⁸, en cada caso, se selecciona independientemente de H, y alquilo C₁₋₄;

alternativamente, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que

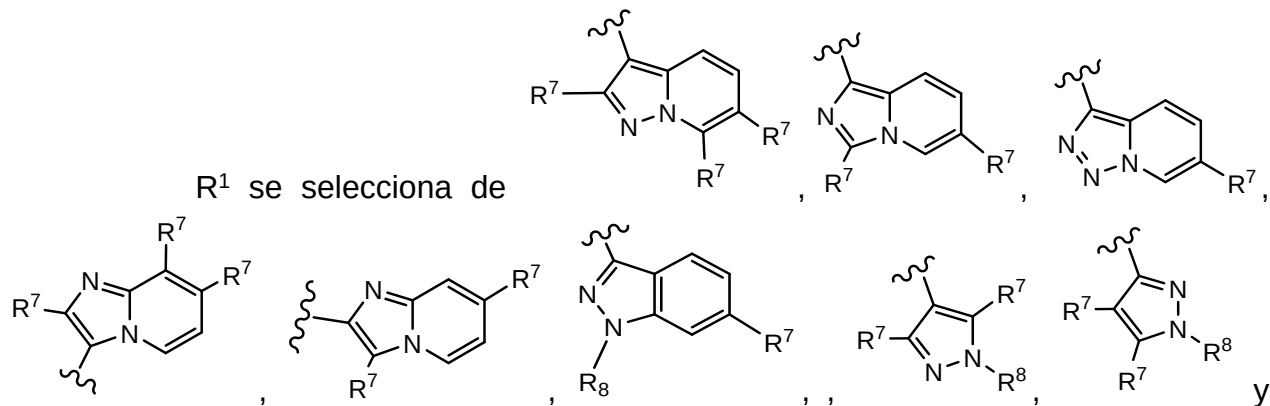


R⁹, en cada caso, se selecciona independientemente de F, Cl, OH, =O, CN, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, -(CH₂)_nNR^aR^a, -(CH₂)_nCONR^aR^a, cicloalquilo C₃₋₆, y un heterociclo de 4- a 10- elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alcoxi, cicloalquilo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b;

R^a, en cada caso, se selecciona independientemente de H, y alquilo C₁₋₄; y

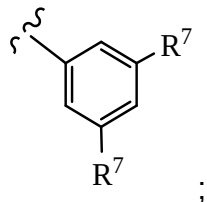
R^b, en cada caso, ses halógeno.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:



Resolución N° 67667

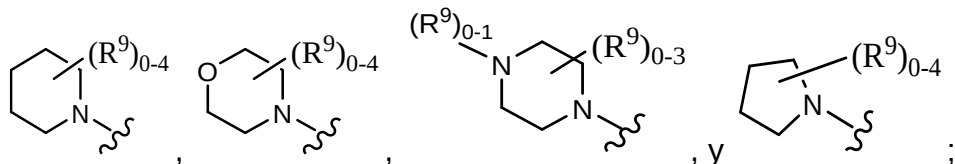
Ref. Expediente N° NC2018/0008173



R^7 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-NR^8R^8$, cicloalquilo C_{3-6} , fenilo y heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$, en donde el alquilo, alcoxi, cicloalquilo, fenilo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R^9 ;

R^8 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-4} ;

alternativamente, R^8 y R^8 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo seleccionado de

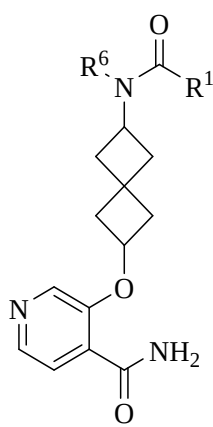


R^9 , en cada caso, se selecciona independientemente de F, Cl, OH, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-(CH_2)_nNR^aR^a$, cicloalquilo C_{3-6} y un heterociclo de 4 a 10 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alcoxi, cicloalquilo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b ;

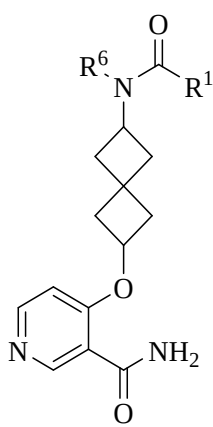
R^a , en cada caso, se selecciona independientemente de H, y alquilo C_{1-4} ; y

R^b , en cada caso, es halógeno.

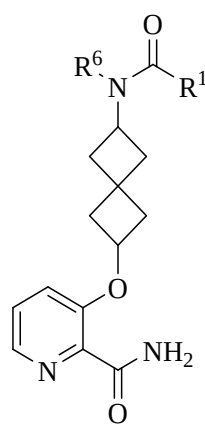
8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque tiene la Fórmula (IVc), Fórmula (IVd) o Fórmula (IVe):



(IVc),



(IVd),



(IVe),

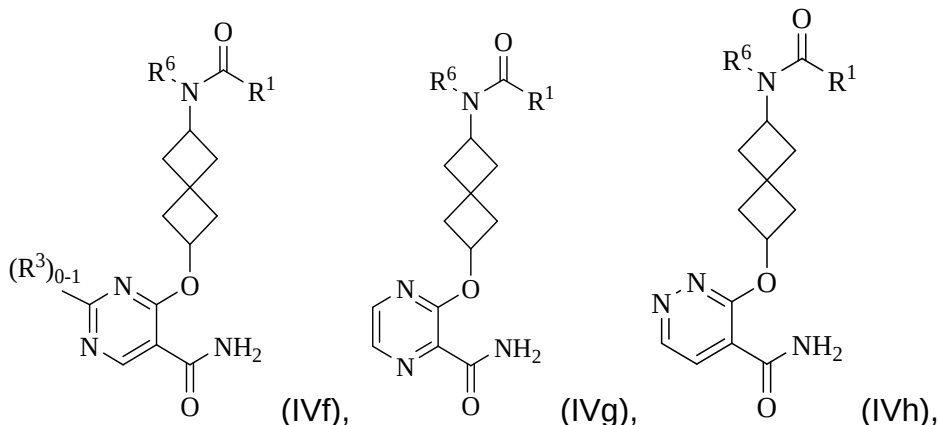
o un estereoisómero, u un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque tiene la Fórmula (IVf), Fórmula (IVg) o Fórmula (IVh):



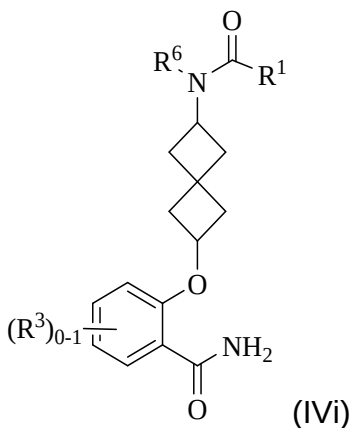
Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173



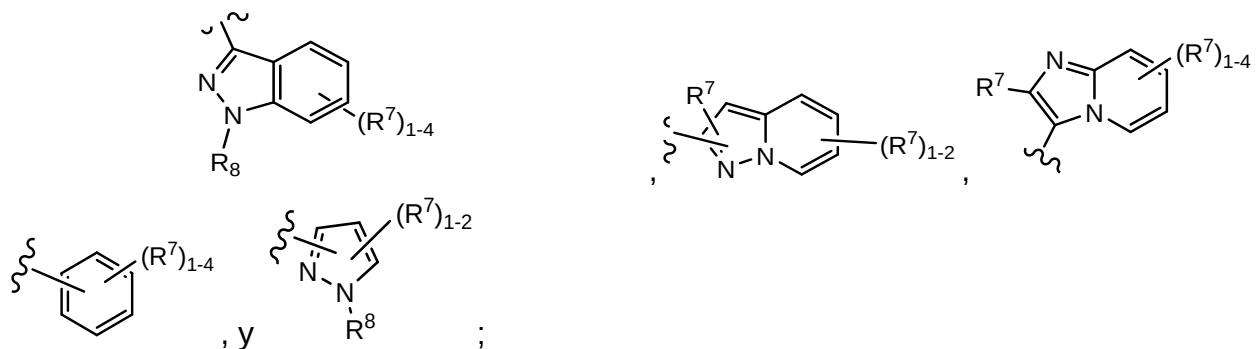
o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque tiene la Fórmula (IVi):

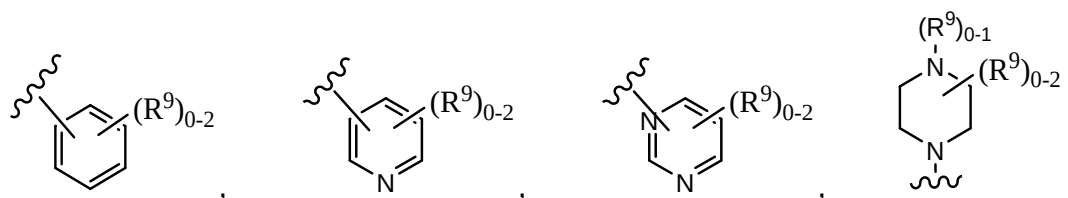


o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

R¹ se selecciona independientemente de

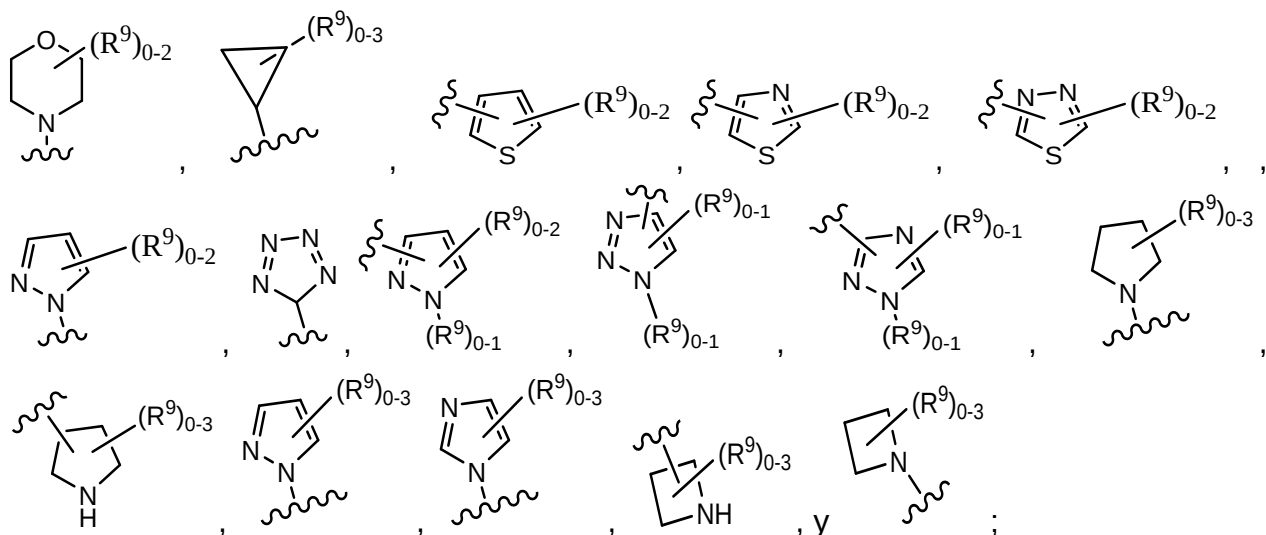


R³, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alcoxi C₁₋₄,



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173



en donde alquilo, alqueno y alcoxi se sustituyen con 0-4 R⁹;

R⁷, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, -NR⁸R⁸, -S(O)₂(alquilo C₁₋₄), -O-heterociclo C₄₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, fenilo y heterociclo C₄₋₆ que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alcoxilo, cicloalquil fenilo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R⁹;

R⁸, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄;

alternativamente, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 6 elementos sustituido con 0-2 R⁹;

R⁹, en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, =O, CN, NO₂, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nNR^aR^a, S(O)_p(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nCONR^aR^a, -O(CHR¹⁰)_ncarbociclo C₄₋₆ y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4 a 10 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b;

R¹⁰, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

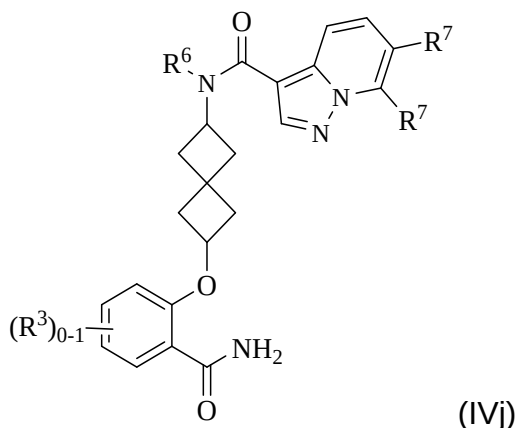
R^a, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄ sustituido con 0-3 R^b; y

R^b, en cada caso, se selecciona independientemente de =O, halógeno.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque tiene la Fórmula (IVj):

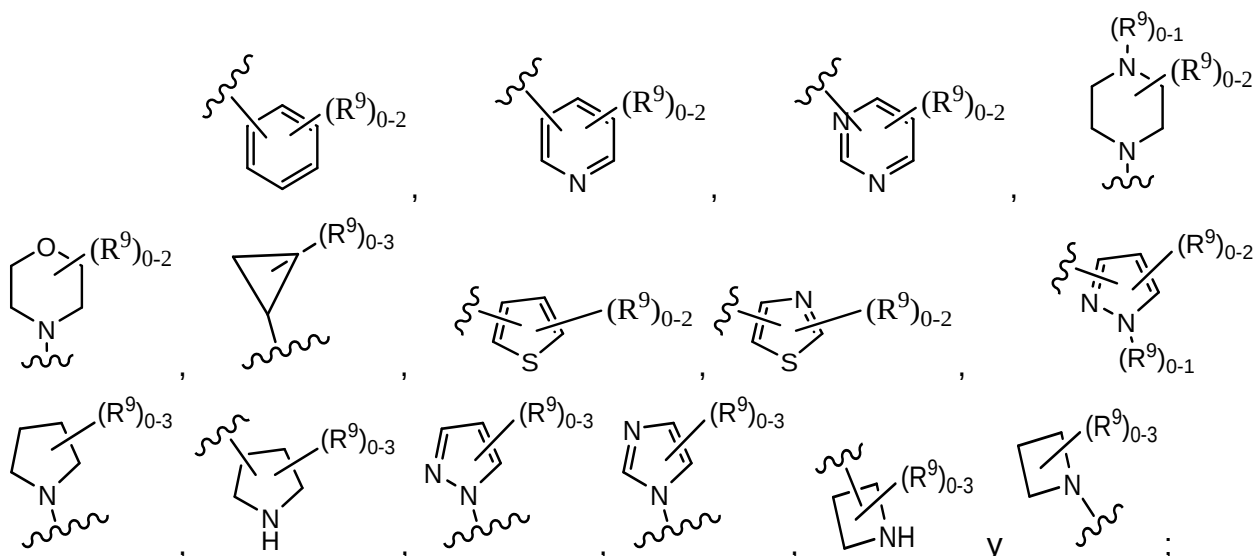
Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173



o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

R^3 , en cada caso, se selecciona independientemente de F, Cl, Br, alquilo C_{1-6} , alqueniilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} ,

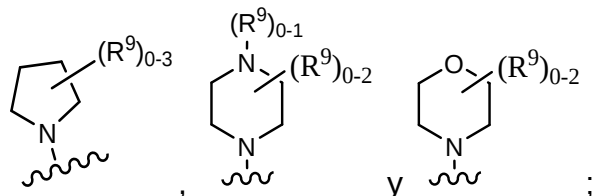


en donde el alquilo, alqueniilo y alcoxi se sustituyen con 0-4 R^9 ;

R^7 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-4} sustituido con 0-4 R^9 , alcoxi C_{1-4} sustituido con 0-4 R^9 , NR^8R^8 , cicloalquilo C_{3-6} , -O- heterociclo C_{4-6} , y en donde el alquilo, alcoxi, cicloalquilo C_{3-6} , heterociclo se sustituyen con 0-1 R^9 , y en donde el heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos se selecciona de N, NR^8 , O y $S(O)_p$;

R^8 , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ;

alternativamente, R^8 y R^8 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 6 elementos seleccionados de



R^9 , en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH,

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

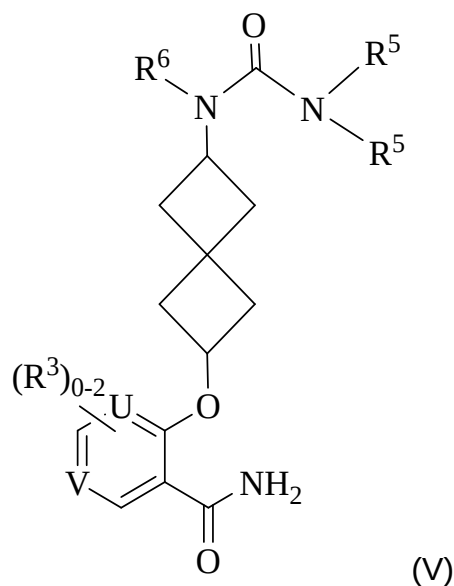
=O, CN, NO₂, CHF₂, CF₃, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alcoxi C₁₋₄, CH₂OH, CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), CONH₂, -(CH₂)_nNR^aR^a, -(CH₂)_nCONR^aR^a, -S(O)₂(alquilo C₁₋₄), y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4- a 10-elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alquenilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b;

R¹⁰, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

R^a, en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄ sustituido con 0-3 R^b; y

R^b, en cada caso, se selecciona independientemente de =O, halógeno.

12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque tiene la Fórmula (V):



o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

U y V se seleccionan independientemente de CH, CR³ y N;

R⁵, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, -(CR⁶R⁶)_n-fenilo, en donde el alquilo, y fenilo se sustituyen con 1-2 R⁷;-

alternativamente, R⁵ y R⁵ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 9 elementos que comprende átomos de carbono y 2 heteroátomos N, sustituido con 1-2 R⁷;

R⁷, en cada caso, se selecciona independientemente de H, =O, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CN, OH, CF₃, -(CH₂)_n-NR⁸R⁸, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -(CH₂)_n-CONR⁸R⁸, O(CH₂)_n-carbociclo C₄₋₆, -O(CH₂)_n-heterociclo C₄₋₆ que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre N, O y S(O)_p, -(CH₂)_n-carbociclo C₄₋₆ y -(CH₂)_n-heterociclo de 4 a 6 elementos que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde el alquilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-1 R⁹;

R⁸, en cada caso, se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄;



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

R^9 , en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, CN, NO_2 , CHF_2 , CF_3 , alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CH_2OH , CO_2 (alquilo C_{1-4}), $-(CHR^{10})_nNR^aR^a$, $-(CHR^{10})_nCONR^aR^a$, $-O(CHR^{10})_n$ carbociclo C_{4-6} , y $-(CR^{10}R^{10})_n$ -heterociclo de 4 a 10 elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O, en donde el alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^b ;

R^{10} , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ;

R^a , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} sustituido con 0-3 R^b ;

R^b , en cada caso, se selecciona independientemente de =O, halógeno;

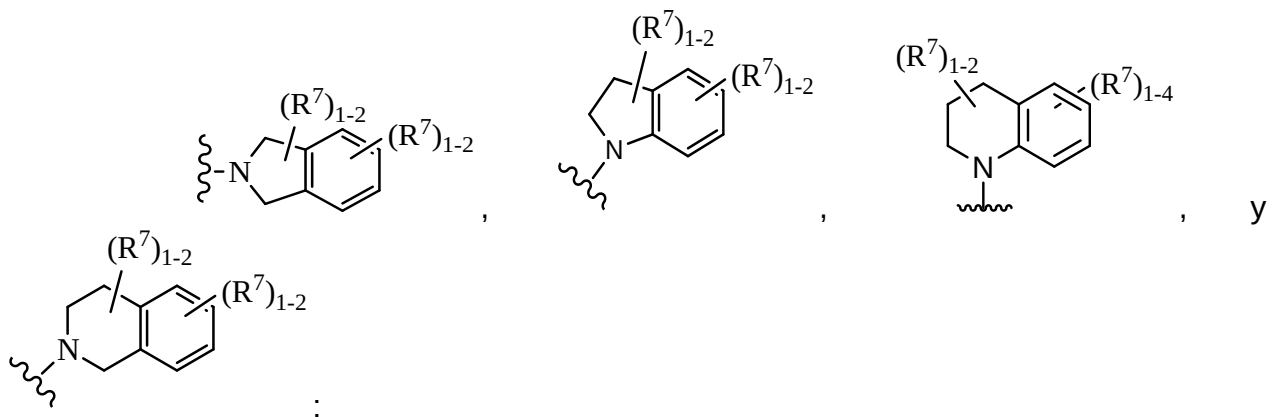
n , en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p , en cada caso, se selecciona independientemente de 0, 1 y 2.

13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, o un estereoisómero, un tautómero, una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:

R^5 se selecciona de H, alquilo C_{1-4} sustituido con 1-2 R^7 ,

alternativamente, R^5 y R^5 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo seleccionado de



R^7 , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CN, OH, CF_3 , $-NR^8R^8$, SO_2 alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_n$ -carbociclo C_{4-6} y $-(CH_2)_n$ -heterociclo C_{4-6} , que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y $S(O)_p$, en donde el alquilo, alcoxilo, carbociclo y heterociclo se sustituyen con 0-4 R^9 ;

R^8 , en cada caso, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ; y

R^9 , en cada caso, se selecciona independientemente de halógeno, OH, NO_2 , CHF_2 , CF_3 , alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CH_2OH , CO_2H , CO_2 (alquilo C_{1-4}), $CONH_2$, $-NH_2$, y un heterociclo de 4- a 10-elementos que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que se selecciona del grupo que consiste en:

N-(6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-carboxamida (1)

N-(6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-metil-1H-indazol-3-carboxamida (2)



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-(6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (3)

N-(6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((tetrahidrofuran-3-il)oxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (4)

N-(6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-metoxi-4-(1H-pirazol-4-il)benzamida (5)

N-(6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (6)

N-(6-((3-carbamoilpirazin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (7)

N-(6-((5-carbamoilpirimidin-4-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (8)

N-(6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((1,3-difluoropropan-2-il)oxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (9)

N-(6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida (10)

N-(6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)oxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 11

N-(6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)indolin-1-carboxamida, 12

N-(6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-cianoisoindolin-2-carboxamida, 13

((*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)carbamato de bencilo, 14

N-((*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida 15

N-((*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida 16

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-metoxiindolin-1-carboxamida, 17

N-[(*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-(3,3,3-trifluoropropoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 18

N-[(*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-(3,3,3-trifluoropropil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 19

N-[(*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-5-[2-(morfolin-4-il)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 20

N-[(*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-[2-(pirrolidin-1-il)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 21

N-[(*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-(2,2-difluoroetoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 22



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 23

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-(difluorometoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 24

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 25

N-((aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 26

3-((3-(((aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)carbamoil)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)oxi)azetidin-1-carboxilate de metilo 27

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-[(1,1-dioxo-1λ⁶-tian-4-il)oxi]pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 28

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 29

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-ciclopropil-6-(3-metanosulfonylpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 30

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-ciclopropil-6-(2-hidroxietoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 31

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-ciclopropil-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 32

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 33

*N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 34*

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-ciclopropil-6-[(1,1-dioxo-1λ⁶-tian-4-il)oxi]pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 35

N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-7-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 36

N-((aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)indolin-1-carboxamida, 37

*N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-5-metoxi-2,3-dihidro-1*H*-indol-1-carboxamida, 38*

*N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-5-metanosulfonyl-2,3-dihidro-1*H*-indol-1-carboxamida, 39*

2-(((aR)-6-(((4-metoxifenil)carbamoil)amino)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]benzamida, 40

*N-[(aR)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-2-carboxamida, 41*

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 42

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-(3,3,3-trifluoropropil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 43

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-4-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 44

N-((aR)-6-((4-carbamoilpiridin-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 45

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, 46

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-8-ciclopropil-7-(2-fluoro-2-metilpropoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 47

N-((aR)-6-((4-carbamoilpiridazin-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 48

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-fluoro-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 49

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 50

2-((aR)-6-(3-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-5-(metilsulfonil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 51

2-((aR)-6-(3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-(metilsulfonil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 52

2-([(4s)-6-{3-metanosulfonil-5-[1-(²H₃)metil-1H-pirazol-4-il]benzamido}espiro[3.3]heptan-2-il]oxi)piridina-3-carboxamida, 53

2-((aR)-6-(3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 54

2-((aR)-6-(3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-3-ilcarboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 55

2-((aR)-6-(3-bromo-5-(3,3,3-trifluoropropoxi)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 56

2-((aR)-6-(3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3,3-trifluoropropoxi)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 57.

2-((aR)-6-(3'-(metilsulfonil)-5-(3,3,3-trifluoropropoxi)-[1,1'-bifenil]-3-ilcarboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato 58

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-metoxiimidazo[1,2-b]piridazin-2-carboxamida, 59

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-cloro-8-metoxiimidazo[1,2-b]piridazin-3-carboxamida, 60.

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)imidazo[1,2-b]piridazin-2-carboxamida, 61

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-cloroimidazo[1,2-b]piridazin-2-carboxamida, 62

N²-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)imidazo[1,2-a]piridina-2,6-dicarboxamida, 63

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo-[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 64

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-8-ciclopropil-7-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 65



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]-heptan-2-il)-1-metil-3a,7a-dihidro-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 66

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-fluoro-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-3a,7a-dihidro-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 67

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-metil-1H-indazol-5-carboxamida, trifluoroacetato, 68

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-(2-oxopiperidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 69

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-metil-1H-indol-2-carboxamida, trifluoroacetato, 70

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]-heptan-2-il)imidazo[1,2-a]piridina-7-carboxamida, trifluoroacetato, 71

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]-heptan-2-il)quinoline-3-carboxamida, trifluoroacetato, 72

2-((aR)-6-(1-fenil-1H-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]-heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 73

2-((aR)-6-(4-(1H-pirazol-1-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 74

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]-heptan-2-il)imidazo[1,2-a]piridina-2-carboxamida, trifluoroacetato, 75

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro-[3.3]heptan-2-il)-6-cianoimidazo-[1,2-a]piridina-2-carboxamida, trifluoroacetato, 76

2-((aR)-6-(3-(terc-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 77

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-(2-metoxietoxi)etil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 78

2-((aR)-6-(3-metoxi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamido)espiro-[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 79

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-(dimetilamino)etoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 80

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 81

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 82

2-((aR)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 83

2-((aR)-6-(5-(ciclopropilmetoxi)-1-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)espiro-[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 84

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

2-((aR)-6-(3-ciclopropil-1-metil-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 85

2-((aR)-6-(1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 86

2-((aR)-6-(1-metil-5-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)-1H-pirazol-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 87

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-4-metil-2-(piridin-2-il)tiazol-5-carboxamida, trifluoroacetato, 88

2-((aR)-6-(1-metil-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 89

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(3,3-difluoroazetidín-1-il)-4-metiltiazol-5-carboxamida, trifluoroacetato, 90

2-((aR)-6-(1-metil-5-(3,3,3-trifluoropropoxi)-1H-pirazol-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 91

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)-4-metiltiazol-5-carboxamida, trifluoroacetato, 92

5-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 93

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 94

2-((aR)-6-(5-(2,2-difluoroetoxi)-1-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 95

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-4-metil-2-feniltiazol-5-carboxamida, trifluoroacetato, 96

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-fluoro-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 97

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-6-(trifluorometoxi)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 98

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-metoxi-7-(3,3,3-trifluoropropil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 99

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-metoxipirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 100

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 101

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 102

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-6-fluoro-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 103

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-oxo-6-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-4-carboxamida, trifluoroacetato, 104

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-fluoro-1-(3,3,3-trifluoropropil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 105

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 106

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 107

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-6-(2-hidroxil-2-metilpropoxi)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 108

2-((aR)-6-(3-(metilsulfonil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 109

4-(terc-butil)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)picolinamida, bis-trifluoroacetato, 110

1-(difluorometil)-6-[1-(²H₃)metil-1H-pirazol-4-il]-N-[(4s)-6-[(3-carbamoilpiridin-2-il)oxi]espiro[3.3]heptan-2-il]-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 111

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 112

2-((aR)-6-(3-(terc-butil)-1-(2,2-difluoroetil)-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 113

2-((aR)-6-(3-(terc-butil)-1-(3,3,3-trifluoropropil)-1H-pirazol-5-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 114

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)-7-(3,3,3-trifluoropropil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 115

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((E)-3,3,3-trifluoroprop-1-en-1-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 116

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)-1-(3,3,3-trifluoropropil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 117

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 118

2-((aR)-6-(3-bromo-5-(metilsulfonil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 119

6-(2-(1H-imidazol-1-il)etoxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 120

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 121

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(4,4,4-trifluorobutoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 122



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3-hidroxi-3-metilbutoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 123

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3-(2-oxopirrolidin-1-il)propoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 124

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-(trifluorometoxi)etoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 125

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-((S)-2-oxooxazolidin-4-il)etoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 126

*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1*H*-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 127*

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-(4-metiltiazol-5-il)etoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 128

*2-(((aR)-6-(1-(piridin-2-il)-5-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 129*

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(piridin-2-il)tiazol-4-carboxamida, bis-trifluoroacetato, 130

*2-(((aR)-6-(3-(*N*-metil-*N*-fenilsulfamoil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato*

, 131

*1-bencil-*N*-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 132*

2-(((aR)-6-(3-(2-metiltiazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 133

*2-(((aR)-6-(3-(1*H*-pirazol-1-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 134*

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-4-metil-2-(piridin-3-il)tiazol-5-carboxamida, bis-trifluoroacetato, 135

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(4-metoxifenil)tiazol-4-carboxamida, trifluoroacetato, 136

*2-(((aR)-6-(2-(*N*-isopropilsulfamoil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 138*

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-cloro-2-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato, 139

*2-(((aR)-6-(2-(1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 140*

*2-(((aR)-6-(3-((1*H*-imidazol-1-il)metil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 141*

*2-(((aR)-6-(3-(5-metil-1*H*-tetrazol-1-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 142*



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

2-(((aR)-6-(2-(4-metoxifenetil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 143

4-(benzo[d]tiazol-2-il)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)tiazol-2-carboxamida, trifluoroacetato, 144

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-4-(piridin-2-il)tiazol-2-carboxamida, trifluoroacetato, 145

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)tiazol-4-carboxamida, trifluoroacetato, 146

2-(((aR)-6-(3-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 147

2-(((aR)-6-(2-cloro-4-fluoro-5-sulfamoilbenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 148

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]isotiazol-6-carboxamida 1,1-dioxide, trifluoroacetato, 149

2-(((aR)-6-(4-fluoro-3-sulfamoilbenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 150

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline-6-carboxamida, trifluoroacetato, 151

2-(((aR)-6-(4-cloro-3-sulfamoilbenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 152

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-cloroimidazo[1,2-a]piridina-2-carboxamida, trifluoroacetato, 153

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-cloro-1-metil-1H-indol-2-carboxamida, 154

2-(((aR)-6-(5-ciano-2-fluorobenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 155

2-(((aR)-6-(3-ciano-4-fluorobenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 156

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-fluorobenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 157

2-(((aR)-6-(3-cianobenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 158

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)isoquinolin-3-carboxamida, 159

2-(((aR)-6-(3'-ciano-[1,1'-bifenil]-4-ilcarboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 160

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(4-cianofenil)nicotinamida, 161

2-(((aR)-6-(3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-ilcarboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 162

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

2-(((aR)-6-(2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 163

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-4-metil-2-feniloxazol-5-carboxamida, 164

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-feniloxazol-4-carboxamida, 165

N-((R)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 166

N-((aR)-6-((3-carbamoil-6-metoxipiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 167

N-((aR)-6-((3-carbamoil-6-metoxipiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-(3,3,3-trifluoropropil)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 168

N-((aR)-6-((3-carbamoil-6-metoxipiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-fluoro-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-indazol-3-carboxamida, 169

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-8-ciclopropilimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, trifluoroacetato 170

6-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 171

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 172

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-fluoro-1-metil-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 173

6-fluoro-1-(²H₃)metil-N-[(aR)-6-[(3-carbamoilpiridin-2-il)oxi]espiro[3.3]heptan-2-il]-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 174

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2,2-difluoroetil)-6-fluoro-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 175

6-fluoro-2-(²H₃)metil-N-[(aR)-6-[(3-carbamoilpiridin-2-il)oxi]espiro[3.3]heptan-2-il]-2H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 176

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-6-(3-metoxifenil)-1H-indazol-3-carboxamida, trifluoroacetato, 177

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(pirrolidin-1-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridina-3-carboxamida, 178

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-morfolino-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridina-3-carboxamida, 179(((aR)-6-(3-ciano-5-(2-metiltiazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 180

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-(metil-d3)-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 181

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 182

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-ciclopropilbenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 183

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 184

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 185

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(2-metilbenzo[d]tiazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 186

2-((aR)-6-(3-ciano-5-(1-isobutil-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 187

2-((aR)-6-(3-ciano-5-(4-metil-2-(4-(trifluorometil)fenil)tiazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 188

2-((aR)-6-(3-ciano-5-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-6-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 189

2-((aR)-6-(3-ciano-5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 190

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(6-cianopiridin-3-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 191

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 192

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 193

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 194

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 195

2-(((aR)-6-(5-ciano-2'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-3-ilcarboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 196

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-metil-1H-pirazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 197

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 198

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 199

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, bis-trifluoroacetato, 200

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(2,4-dimetiltiazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 201

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(2-(trifluorometil)tiazol-5-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 202

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(2-metiltiazol-4-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 203

2-(((2S,4s,6S)-6-(3-ciano-5-isopropilbenzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 204

2-(((aR)-6-(3-ciano-5-(3,3,3-trifluoropropil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 205

2-(((6(aR)-3-ciano-5-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, trifluoroacetato, 206

2-(((aR)-6-(3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-tetrazol-1-il)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida 207

N-(6-(2-carbamoil-6-metoxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 208

N-(6-(2-carbamoil-6-metoxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 209

N-(6-(2-carbamoil-5-metoxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 210

N-(6-(2-carbamoil-5-metoxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 211

N-(6-(2-carbamoil-4-metoxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 212

N-(6-(2-carbamoil-4-metoxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 213

N-(6-(2-carbamoil-6-metilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 214

N-(6-(2-carbamoil-5-metilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 215

N-(6-(2-carbamoil-4-metilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida 216

N-(6-(2-carbamoil-5-metilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 217

N-(6-(2-carbamoil-4-metilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 218

N-(6-(2-carbamoil-5-(difluorometoxi)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 219

N-(6-(2-carbamoil-5-clorofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 220

N-(6-(2-carbamoil-5-clorofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 221

N-(6-(2-carbamoil-5-(pirimidin-2-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 222

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-(6-(2-carbamoil-5-(1H-pirazol-1-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 223

N-(6-(2-carbamoil-5-(4-metilpiperazin-1-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 224

N-(6-(2-carbamoil-5-(piridin-4-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 225

N-(6-(5-(azetidin-3-il)-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 226

N-(6-(2-carbamoil-5-(pirrolidin-1-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 227

N-(6-((4-carbamoil-2'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 228

N-(6-((4-carbamoil-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 229

N-(6-(2-carbamoil-5-morfolinofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 230

N-(6-(2-carbamoil-5-(6-fluoropiridin-2-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 231

metil 5-(4-carbamoil-3-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)fenil)nicotinato, 232

2-metoxietil (5-(4-carbamoil-3-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)fenil)piridin-2-il)carbamato, 233

N-(6-(2-carbamoil-5-(6-(2-hidroxiopropan-2-il)piridin-3-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 234

N-(6-(2-carbamoil-5-(6-metoxipiridin-2-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 235

N-(6-(5-(6-aminopiridin-2-il)-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 236

N-(6-(2-carbamoil-5-(piridin-2-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 237

N-(6-((4-carbamoil-3'-(2,2,2-trifluoroetoxi)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 238

N-(6-((4-carbamoil-3'-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 239

N-(6-((4-carbamoil-3'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 240

N-(6-((4-carbamoil-3'-(difluorometil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 241

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-(6-((4-carbamoil-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 242

N-(6-((4-carbamoil-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 243

N-(6-((4-carbamoil-3'-ciano-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 244

N-(6-((4-carbamoil-3'-(metoximetil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 245

N-(6-((3'-(5-amino-4-ciano-3-metil-1*H*-pirazol-1-il)-4-carbamoil-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 246

N-(6-((4-carbamoil-3'-(hidroximetil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 247

N-(6-(2-carbamoil-5-(6-cloropiridin-2-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 248

3-(((4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3-il)metoxi)carbonil)amino)propanoic acid, 249

terc-butil 3-(((4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3-il)metoxi)carbonil)amino)propanoate, 250

5-fluoro-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-N3-propil-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 251

N-(6-((3'-(aminometil)-4-carbamoil-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 252

N-(6-((4-carbamoil-3'-ciano-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 253

N-(6-((4-carbamoil-3'-ciano-5'-nitro-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 254

Ácido 4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3,5-dicarboxílico, 255

N-(6-(2-carbamoil-5-(piridin-3-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 256

Ácido 2-amino-2-(4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3-il)acético, 257

N-(6-((4-carbamoil-3',5'-bis(hidroximetil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 258

N-(6-(2-carbamoil-5-hidroxifenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 259

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-(6-(5-(3-aminoazetidin-1-il)-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 260

N-(6-((3'-(2-aminoetil)-4-carbamoil-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 261

N-(6-(2-carbamoil-5-(3-(dimetilamino)propil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 262

N-(6-(2-carbamoil-5-(3-(dimetilamino)propil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 263

N-(6-(2-carbamoil-5-(3-morfolinopropil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 264

N-(6-(2-carbamoil-5-(3-morfolinopropil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 265

N-(6-(2-carbamoil-5-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 266

N-(6-(2-carbamoil-5-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 267

N-(6-(2-carbamoil-4,6-difluorofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 268

N-(6-(2-carbamoil-4,6-difluorofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 269

N-(6-(2-carbamoil-4-fluorofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 270

N-(6-(2-carbamoil-4-fluorofenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 271

N-(6-(5-bromo-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 272

N-(6-(2-carbamoil-5-ciclopropilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 273

N-(6-(2-carbamoil-5-ciclopropilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 274

N-(6-(2-carbamoil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 275

N-((aR)-6-(2-carbamoil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 276

N-(6-(2-carbamoil-5-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 277

N-(6-(2-carbamoil-5-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 278

N-(6-(2-carbamoil-5-(1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 279

3-fluoro-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-4,4'-dicarboxamida, 280

N-(6-(2-carbamoil-5-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 281



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

etil 2-(4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3-il)acetato, 282

N-(6-((4-carbamoil-3',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 283

N-(6-((4-carbamoil-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 284

*N*3-(2-(dimetilamino)etil)-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 285

N-(6-((4-carbamoil-4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 286

3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-*N*3-metil-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 287

N-(6-((3'-(3-aminopropoxi)-4-carbamoil-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 288

3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 289

(*E*)-*N*-(6-(2-carbamoil-5-(4-hidroxibut-1-en-1-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 290

Ácido (*E*)-3-(4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3-il)acrílico, 291

4-fluoro-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 292

3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-*N*3-(2-metoxietil)-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 293

N-(6-((4-carbamoil-3'-(morfolin-4-carbonil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 294

4-fluoro-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-*N*3-metil-[1,1'-bifenil]-3,4'-dicarboxamida, 295

Ácido 4'-carbamoil-3'-((6-(6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico, 296

N-(6-((4-carbamoil-3'-(*N*-(2-hidroxi-etil)sulfamoil)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 297

N-(6-((4-carbamoil-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 298

N-(6-((4-carbamoil-4'-fluoro-3'-(1*H*-tetrazol-5-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 299

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-(6-(5-(3-aminopropil)-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 300

N-(6-(2-carbamoil-5-(pirrolidin-3-il)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 301

N-((*aR*)-6-(5-bromo-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 302

N-((*aR*)-6-(2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 303

N-(6-(2-carbamoil-5-(pirrolidin-3-ilmetil)fenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 304

N-(6-(5-(4-aminobutil)-2-carbamoilfenoxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 305

N-(6-((2-(2-aminoetoxi)-5-carbamoilpirimidin-4-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 306

7-bromo-*N*-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2,2-difluoropropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 307

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2,2-difluoropropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 308

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2,2-difluoropropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 309

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2,2-difluoropropoxi)-7-(1*H*-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 310

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 311

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(difluorometoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 312

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2,2-difluoroetoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 313

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 314

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-(trifluorometil)propoxi)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 315

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(4,4-difluoropiperidin-1-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 316

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-morfolinopirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 317

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((*R*)-3-fluoropirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 318

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 319

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-isopropilpirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 320

N-((*aR*)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-7-metilpirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carboxamida, 321

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-((S)-3-fluoropirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 322

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 323

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(4,4-difluoropiperidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 324

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 325

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-((R)-3-hidroxipirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 326

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-fluoroimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 327

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(1-hidroxietil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 328

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-((R)-3-fluoropirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 329

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((R)-2-hidroxipropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 330

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(2,2-difluoroetoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 331

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-((1,3-difluoropropan-2-il)oxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 332

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((S)-2-hidroxipropoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 333

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 334

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-metilimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 335

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 336.

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 337

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-ciclobutoxipirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 338

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((1,1-dioxidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 339

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 340

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-((1,3-difluoropropan-2-il)oxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 341



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 342

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(oxetan-3-iloxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 343

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(oxetan-2-ilmetoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 344

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-carboxamida, 345

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-8-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 346

3-((3-(((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)carbamoil)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)oxi)azetidín-1-carboxilato de metilo, 347

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-metoxiimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 348

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 349

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3-difluorociclobutoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 350

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-((1,1-dioxidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 351

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(3-(metilsulfonil)propoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 352

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-cianoimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 353

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-8-cianoimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 354

6-(3,3-bis(hidroximetil)azetidín-1-il)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 355

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 356

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 357

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-((2,2-difluoroetil)amino)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 358

7-(3-aminoazetidín-1-il)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 359

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(3,3-difluorociclobutoxi)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 360

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-cloroimidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 361

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(1,1-dioxidotiormolino)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 362

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-(2H3)metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 363

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 364

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 365

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-isopropil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 366

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 367

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 368

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-morfolino-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 369

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridina-3-carboxamida, 370

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 371

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(difluorometil)-6-morfolino-1H-indazol-3-carboxamida, 372

6-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-cloro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 373

6-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 374

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 375

6-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-5-cloro-3-ciclopropilindolizin-1-carboxamida, 376

N-[(aR) 2-({6-[1-(4-bromofenil)-5-metil-1H-pirazol-4-amido]espiro[3.3]heptan-2-il}oxi)piridina-3-carboxamida, 377

Sal de ácido N-[(aR) 2-({6-[5-metil-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazol-4-amido]espiro[3.3]heptan-2-il}oxi)piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 378

Sal de ácido N-[(aR)-2-{{6-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-amido)espiro[3.3]heptan-2-il}oxi}piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 379

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-metoxi-1-metil-4,5-dihidro-1H-benzo[g]indazol-3-carboxamida, 380

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-metoxi-2-metil-4,5-dihidro-2H-benzo[g]indazol-3-carboxamida, 381



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{1-[(4-fluorofenil)metil]-3-metil-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 382

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{1-[(4-fluorofenil)metil]-5-metil-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 383

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{1-(4-clorofenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamid 1 trifluoroacético, 384

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{1-(4-cianofenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 385

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{5-metil-1-[4-(trifluorometoxi)fenil]-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 386

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{1-(4-metanosulfonilfenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 387

Sal de ácido *N*-[(*aR*) 2-[(6-{1-(4-ciano-2-fluorofenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-amido}espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]piridina-3-carboxamida 1 trifluoroacético, 388

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-fenil-1*H*-1,2,3-triazol)-4-carboxamido]espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 389

N-[(*aR*) 2-[(6-{2-fenil-1*H*-imidazol)-4-carboxamido]espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 390

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(4-ciano-3-fluorofenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamido]espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 391

N-[(*aR*) 2-[(6-{2,5-dimetil-1-fenil-1*H*-imidazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 392

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(3-cloro-2-fluorofenil)-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 393

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(3-clorofenil)-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 394

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(3-metoxifenil)-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 395

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-metil-5-fenil-1*H*-pirazol-3-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 396

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(2-clorofenil)-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 397

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(2-metoxifenil)-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 398

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(3-cianofenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 399

N-[(*aR*) 2-[(6-{1-(6-metoxipiridin-3-il)-5-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi]nicotinamida, 400

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-cianopropan-2-il)-6-fluoro-1H-indazol-3-carboxamida, 401

1-(1-amino-2-metil-1-oxopropan-2-il)-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-fluoro-1H-indazol-3-carboxamida*, 402

6-bromo-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-cianopropan-2-il)-1H-indazol-3-carboxamida*, 403

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-((3,3-difluoro-1-hidroxiciclobutil)metil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, 404

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-((1-hidroxiciclobutil)metil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, 405

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-cianopropan-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, 406

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-cianopropan-2-il)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida, 407

1-(1-amino-2-metil-1-oxopropan-2-il)-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida*, 408

1-(1-amino-2-metil-1-oxopropan-2-il)-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-carboxamida*, 409

1-(1-amino-2-metil-1-oxopropan-2-il)-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)-1H-indazol-3-carboxamida*, 410

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-(2-cianopropan-2-il)-6-(3,3,3-trifluoropropoxi)-1H-indazol-3-carboxamida, 411

1-(1-amino-2-metil-1-oxopropan-2-il)-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-1H-indazol-3-carboxamida*, 412

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((3,3-difluoro-1-hidroxiciclobutil)metoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 413

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-((1-hidroxiciclobutil)metoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 414

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-((3,3-difluoro-1-hidroxiciclobutil)metoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 415

6-(benciloxi)-*N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-((dimetilamino)metil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida*, 416

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(4-(ciclopropilsulfonil)fenil)tiazol-5-carboxamida, 417

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(4-cianofenil)tiazol-5-carboxamida, 418

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(3-fluoro-4-(metilcarbamoil)fenil)tiazol-5-carboxamida, 419



Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-(3-cianofenil)thiazol-5-carboxamida, 420

3-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 421

2-(((aR)-6-(3-(4-metilpiperazin-1-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 422

*2-(((aR)-6-(3-(*terc*-butil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 423*

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-metil-2H-indazol-4-carboxamida, 424

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-1-metil-1H-indazol-4-carboxamida, 425

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-2-oxo-6-(trifluorometil)-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-8-carboxamida, 426

2-(((aR)-6-(3-bromo-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 427

2-(((aR)-6-(3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 428

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(trifluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 429

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(trifluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 430

6-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(trifluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 431

1-(((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)carbamoil)-3-(trifluorometil)imidazo[1,5-a]piridin-6-il trifluorometanosulfonato, 432

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 433

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-3-(trifluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 434

6-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 435

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(2-metiltiazol-5-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 436

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 437

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 438

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 439

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-morfolinoimidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 440

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(3-hidroxi-3-metilbutoxi)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 441

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-((2-hidroxi-2-metilpropil)amino)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 442

6-((1-amino-2-metilpropan-2-il)oxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 443

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 444

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 445

2-(((aR)-6-(3-(2-metiltiazol-5-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 446

2-(((aR)-6-(3-(1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 447

2-(((aR)-6-(3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 448

2-(((aR)-6-(3-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 449

2-(((aR)-6-(3-(4-hidroxi-4-metilpiperidin-1-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 450

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-(2-(2-hidroxi-2-metil-1H-imidazol-5-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 451

2-(((aR)-6-(3-(2-oxa-5-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 452

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-((N-metilacetamido)metil)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 453

2-(((aR)-6-(3-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 454

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-(difluorometil)-6-((S)-3-(hidroximetil)piperazin-1-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 455

2-(((aR)-6-(3-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-5-(trifluorometil)benzamido)espiro[3.3]heptan-2-il)oxi)nicotinamida, 456

6-bromo-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-metilimidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 457

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-metilimidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 458

Resolución N° 67667

Ref. Expediente N° NC2018/0008173

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-metilimidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 459

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,5-a]piridina-1-carboxamida, 460

2-Amino-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)quinazoline-4-carboxamida, 461

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-7-ciclopropil-6-((1-hidroxiciclobutil)metoxi)pirazolo[1,5-a]piridina-3-carboxamida, 462

7-(benciloxi)-N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)imidazo[1,2-a]piridina-2-carboxamida, 463 y

N-((aR)-6-((3-carbamoilpiridin-2-il)oxi)espiro[3.3]heptan-2-il)-6-metoxiimidazo[1,2-a]piridina-2-carboxamida, 464.

15. Una composición farmacéutica para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos asociados con la actividad aberrante de la quinasa Rho, caracterizada porque comprende uno o más compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o un estereoisómero, un tautómero, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptables

