

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente **No. NC2019/0003397**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: " **COMPUESTOS DERIVADOS SUSTITUIDOS DE 4,5,6,7-TETRAHIDRO-1H-PIRAZOLO [4,3-C] PIRIDINA Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS** ". (nuevo título)

Solicitantes: **NOVARTIS AG**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 11990** notificado el 25 de septiembre de 2020 y para el cual se solicitó prórroga, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Con el fin de superar las objeciones formuladas por claridad de las reivindicaciones, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones y se pone de presente lo siguiente frente a las objeciones formuladas:

- Las reivindicaciones 18-20 objetadas por referirse a excepciones de patentabilidad han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.
- Las reivindicaciones 15-17 y 21-23 objetadas por referirse a usos, han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.
- La reivindicación 24 ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.
- La reivindicación 1 se ha modificado de tal manera que se ha reducido el alcance y en particular, los grupos R1 se encuentran debidamente soportados por los ejemplos divulgados en la descripción de la presente solicitud tal como fue originalmente presentada. En todo caso, vale la pena resaltar que los ejemplos de la descripción son meramente ilustrativos, y limitar las reivindicaciones sólo a tales ejemplos conduciría a una limitación indebida del alcance de la invención.

Además, el experto en la técnica puede extrapolar los ejemplos a todas las realizaciones preferidas de la invención.

CALLE 117 No. 5A – 35 / P.O. BOX 6349
TELÉFONO (571) 756 0770 FAX (571) 755 0158
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
castellanos@castellanosyco.co / www.castellanosyco.co

De esta manera, las objeciones formuladas a las reivindicaciones por excepciones de patentabilidad, usos y falta de claridad se deben tener por superadas.

2. Excepciones de patentabilidad

El Examinador objeta las reivindicaciones 18-20 por recitar materia que no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486. Teniendo en cuenta que dichas reivindicaciones 18-20 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio, es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

El Examinador señala que el uso de las reivindicaciones 15-17, 21-23 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14. Teniendo en cuenta que dichas reivindicaciones 15-17 y 21-23 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio, es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

4. Título

Teniendo en cuenta las sugerencias del Examinador, se modifica el título de la siguiente manera: COMPUESTOS DERIVADOS SUSTITUIDOS DE 4,5,6,7-TETRAHIDRO-1H-PIRAZOLO [4,3-C] PIRIDINA Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

5. Reivindicaciones

Con respecto a la claridad de las reivindicaciones, el Examinador señala lo siguiente:

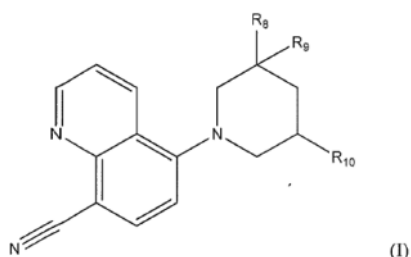
- La reivindicación 1 no es concisa porque el significado de los grupos RA, Y1, Y2, Y3, R1 es bastante amplio y no define con precisión el objeto que se está reivindicando.
- La reivindicación 24 no es clara porque reclama una “combinación” que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente solicitud y “uno o más agentes terapéuticos adicionales”, y no define los agentes terapéuticos que pueden estar en la composición.

A este respecto, se pone de presente que se ha limitado el alcance de la reivindicación 1 de acuerdo con los compuestos que se han sintetizado o probado y que se encuentren debidamente sustentados en la descripción de la presente solicitud tal como fue originalmente presentada y además, la reivindicación 24 ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio. Así entonces, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.

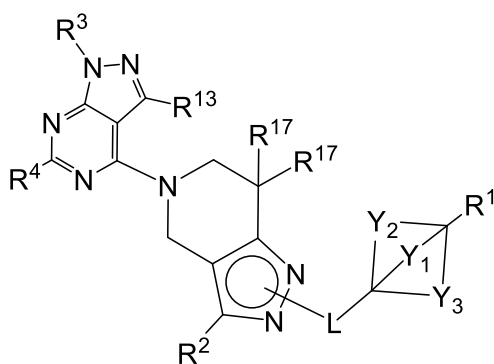
6. Nivel inventivo

De acuerdo con el Examinador, la materia de invención recitada en la presente solicitud de patente carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos WO2015057655 (D1) y WO2015025025 (D2). A este respecto, mi representada respetuosamente desea poner de presente que no comparte la opinión del Examinador por las siguientes razones:

D1 describe un compuesto de Fórmula (I) que se muestra a continuación:



En contraste, la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio de la presente solicitud está dirigida a un compuesto que tiene la siguiente estructura de la Fórmula (A):



Fórmula (A)

De lo anterior, es claro que el compuesto de Fórmula (A) reivindicado en el nuevo juego de reivindicaciones no se parece en modo alguno al compuesto de Fórmula (I) de D1. De tal manera que, no es posible que la modificación de la Fórmula (I) de D1 hubiera conducido a la Fórmula (A) a un experto en la materia, independientemente del objetivo biológico de los compuestos D1. En consecuencia, no es evidente la forma en que un experto en la materia habría llegado a los compuestos reivindicados de fórmula (A) a partir de la fórmula (I) de D1 y no existe enseñanza o sugerencia alguna en D1 para tal fin.

Asimismo, se pone de presente que incluso si a pesar de lo anterior una persona versada en la materia al combinar el compuesto de D1 con la estructura sustituida de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo [4,3-c] piridina de D2, no se obtendrían los compuestos de fórmula

(A) actualmente reivindicados y en consecuencia, es claro que la materia objeto de protección en la presente solicitud Si es inventiva frente a las enseñanzas de los documentos citados por sí solos o combinados.

Así entonces, es claro que a partir de las enseñanzas de D1 y D2 no se derivaría de manera obvia u evidente la materia objeto de protección en la presente solicitud y en consecuencia, la objeción formulada por falta de nivel inventivo se debe tener por superada.

7. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

8. Anexos

- Comprobante de pago en línea de tasas oficiales por concepto de modificaciones voluntarias.
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

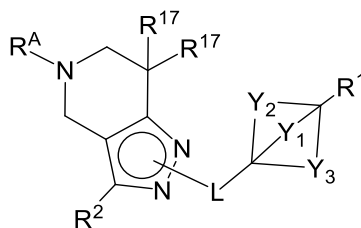
Bogotá, D.C.

MCA/mg

P5088

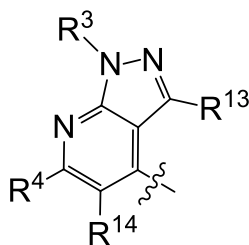
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (A), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



Fórmula (A)

en donde:


$$R^A \text{ es } R^{14};$$

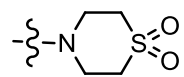
Les $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

Y_1 es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

Y₂ es -CH₂CH₂-;

Y₃ es -CH₂CH₂-;

$$\begin{aligned} & \text{R}^1 \quad \text{es} \quad -\text{NHC}(=\text{O})\text{R}^6, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{R}^6, \quad -\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{C}(=\text{O})\text{R}^6, \quad - \\ & \text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_m\text{NHR}^5, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_m\text{N}(\text{R}^5)_2, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CHR}^9)_m\text{NHR}^5, \quad - \\ & \text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_m\text{NH}_2, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{OR}^9, \quad -\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}^9, \quad - \\ & \text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^5)_2, \quad -\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{C}(=\text{O})\text{R}^6, \quad \text{NHC}(=\text{O})(\text{CHR}^9)_n\text{R}^6, \quad - \\ & \text{NHC}(=\text{O})(\text{CHR}^9)_n\text{N}(\text{R}^8)_2, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CHR}^9)_n\text{NHR}^8, \quad -\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^8)_2, \quad - \\ & -\text{NH}(\text{CHR}^9)_m\text{C}(=\text{O})\text{R}^6, \quad -\text{NHR}^6, \quad -\text{NR}^5\text{R}^6, \quad -\text{NH}_2, \quad -\text{N}(\text{R}^5)_2, \quad -\text{NHR}^5, \quad -\text{NHR}^8, \quad - \\ & \text{N}(\text{R}^6\text{R}^8), \quad -\text{NH}(\text{C}(\text{R}^9)_2)_n\text{R}^{10}, \quad -\text{NR}^9\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{11}, \quad -\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{R}^6, \quad -\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{R}^6, \quad - \\ & \text{N}(\text{R}^6)_2, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{N}(\text{CD}_3)_2, \quad -\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{CH}_2\text{OR}^9, \quad -\text{NHCH}_2(\text{CHR}^9)_n\text{OR}^9, \quad - \\ & -\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{OR}^9, \quad -\text{NR}^9(\text{CH}_2)_n\text{OR}^9, \quad -\text{NHCH}_2(\text{C}(\text{R}^9)_2)_n\text{OR}^9, \quad -\text{OR}^9, \quad - \\ & \text{NR}^9\text{C}(=\text{O})\text{R}^5, \quad -\text{NR}^9\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{R}^5, \quad -\text{NR}^9\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5, \quad -\text{NHS}(=\text{O})_2\text{R}^5, \quad - \\ & \text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{NR}^9\text{C}(=\text{O})\text{R}^5, \quad -\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{NR}^9\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^5, \quad \begin{array}{c} \text{---} \text{N} \text{---} \end{array} \end{aligned}$$



, un 8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octanilo, un heteroarilo de 5-6 miembros que tiene de 1 a 3 miembros de anillo seleccionados independientemente de N, O y S, o un heterocicloalquilo de 4-6 miembros que tiene de 1 a 2 miembros de anillo seleccionados independientemente de N, NH, NR¹⁶ y O que no está sustituido o está sustituido con 1-2 grupos R⁷;

R² es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o alquilo C₁-C₆ sustituido por 1-2 grupos R¹⁵;

R³ es H, alquilo C₁-C₆, -CD₃ o bencilo sustituido por 1-2 grupos R¹⁰;

R⁴ es H, NH₂, alquilo C₁-C₆, halo o un fenilo sustituido por 0-2 grupos R¹⁸;

cada R⁵ se selecciona independientemente a partir de alquilo C₁-C₆, -CD₃ y -(CH₂)_nOR⁹;

R⁶ es un cicloalquilo C₃-C₆, un oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano o un heterocicloalquilo de 4-6 miembros que tiene 1 a 2 miembros de anillo independientemente seleccionados a partir de N, NH, NR¹⁶ y O el cual no está sustituido o está sustituido por 1-2 grupos R¹²;

cada R⁷ se selecciona independientemente a partir de alquilo C₁-C₆, halo, hidroxilo, oxo y un alquilo C₁-C₆ sustituido por 1 a 3 -OH;

cada R⁸ se selecciona independientemente a partir de haloalquilo C₁-C₆, -(C(R⁹)₂)_nOR⁹ y un alquilo C₁-C₆ sustituido por 1 a 3 -OH;

cada R⁹ se selecciona independientemente a partir de H y alquilo C₁-C₆;

R¹⁰ es alcoxilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆;

R¹¹ es un cicloalquilo C₃-C₆ el cual no está sustituido o está sustituido por 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆;

cada R¹² se selecciona independientemente a partir de alquilo C₁-C₆, hidroxilo, halo y un alquilo C₁-C₆ sustituido por 1 a 3 -OH;

R¹³ es H o alquilo C₁-C₆;

R¹⁴ es H o alquilo C₁-C₆;

R¹⁵ es -NHC(=O)(CH₂)_mNHR⁵, -NHC(=O)(CH₂)_mN(R⁵)₂, -NHC(=O)(CH₂)_mNH₂, -NHC(=O)(CHR⁹)_nR⁶, -NHC(=O)(CHR⁹)_nN(R⁸)₂, -NHC(=O)(CHR⁹)_nNHR⁸, -NH(CHR⁹)_nC(=O)N(R⁸)₂, -NH(CHR⁹)_nC(=O)R⁶, -NHR⁶, -NH₂, -N(R⁵)₂, -NHR⁸, -N(R⁶R⁸), -NH(C(R⁹)₂)_nR¹⁰, -NR⁹C(=O)OR¹¹, -NH(CHR⁹)_nR⁶, -N(R⁶)₂,

$-\text{N}(\text{CD}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{OR}^9$ o $-\text{NHCH}_2(\text{C}(\text{R}^9)_2)_n\text{OR}^9$;

cada R^{16} es alquilo C_1-C_6 ;

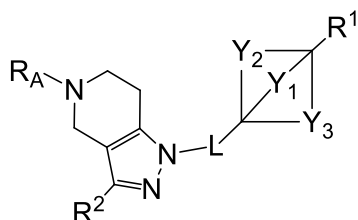
cada R^{17} se selecciona independientemente a partir de H y alquilo C_1-C_6 ;

cada R^{18} se selecciona independientemente a partir de halo, $-\text{CN}$, alcoxi C_1-C_6 y alquilo C_1-C_6 ;

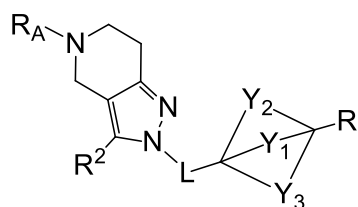
m es 1, 2, 3, 4, 5 o 6, y

n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6.

2. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la estructura de la Fórmula (I) o la Fórmula (II), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



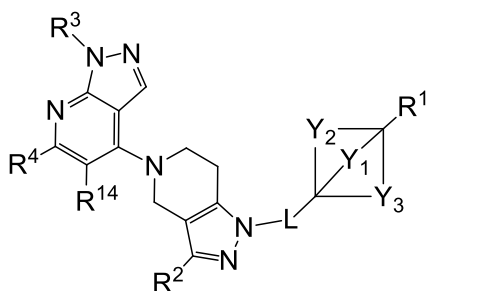
Fórmula (I)



Fórmula (II),

en donde Y_1 , Y_2 , Y_3 , L, R^1 , R^2 y R_A son como se definen en la reivindicación 1.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el compuesto de la Fórmula (A) o compuesto de la Fórmula (I) tiene la estructura de la Fórmula (Ia), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



Fórmula (Ia)

en donde Y_1 , Y_2 , Y_3 , L, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^{14} son como se definen en la reivindicación 1.

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R^1 es $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_nR^6$, $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mN(R^5)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNH_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_nOR^9$, $-NHC(=O)OR^9$, $-NH(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_mC(=O)R^6$, $-NHR^6$, $-NR^5R^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-NR^9C(=O)OR^{11}$, $-NH(CH_2)_nR^6$, $-N(R^6)_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_nN(CD_3)_2$, $-NH(CHR^9)_nCH_2OR^9$, $-NHCH_2(CHR^9)_nOR^9$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$, $-NR^9(CH_2)_nOR^9$, $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$, $-OR^9$, $-NR^9C(=O)R^5$, $-NR^9C(=O)OR^5$, $-NHS(=O)_2R^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_nNR^9C(=O)R^5$, o $-NHC(=O)(CH_2)_nNR^9S(=O)_2R^5$.

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R^1 es $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_nR^6$, $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mN(R^5)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNH_2$, $-NH(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $-NHR^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$ o $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R^1 es $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nR^6$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$ o $-NHR^6$.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde:

L es $-CH_2CH_2-$;

Y_1 es $-CH_2CH_2-$;

Y_2 es $-CH_2CH_2-$;

Y_3 es $-CH_2CH_2-$;

R^1 es $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NH(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)N(R^8)_2$, $-NH(CHR^9)_mC(=O)R^6$, $-NH(C(R^9)_2)_nR^{10}$, $-NH(CH_2)_nR^6$, $-NH(CHR^9)_nR^6$, $-NH(CHR^9)_nCH_2OR^9$, $-NHCH_2(CHR^9)_nOR^9$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$, $-NR^9(CH_2)_nOR^9$, o $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$;

R^2 es H, alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 ;

R^3 es H, alquilo C_1-C_6 o $-CD_3$;
 R^4 es H, NH_2 , alquilo C_1-C_6 o halo;
 cada R^5 es independientemente alquilo C_1-C_6 , $-CD_3$ o $-(CH_2)_nOR^9$;
 R^6 es un cicloalquilo C_3-C_6 o un heterocicloalquilo de 4–6 miembros que tiene 1 a 2 miembros de anillo independientemente seleccionados a partir de N, NH, NR^{16} y O el cual es no sustituido o sustituido por 1–2 grupos R^{12} ;
 cada R^8 se selecciona independientemente a partir de haloalquilo C_1-C_6 , $-(C(R^9)_2)_nOR^9$ y un alquilo C_1-C_6 sustituido por 1 a 3 $-OH$;
 cada R^9 se selecciona independientemente a partir de H y alquilo C_1-C_6 ;
 R^{10} es alcoxilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;
 cada R^{12} se selecciona independientemente a partir de alquilo C_1-C_6 , hidroxilo, halo y un alquilo C_1-C_6 sustituido por 1 a 3 $-OH$;
 R^{13} es H o alquilo C_1-C_6 ;
 R^{14} es H o alquilo C_1-C_6 ;
 cada R^{16} es alquilo C_1-C_6 ;
 cada R^{17} es independientemente H o alquilo C_1-C_6 ;
 cada R^{18} es independientemente halo, $-CN$, alcoxi C_1-C_6 o alquilo C_1-C_6 ;
 m es 1, 2, 3, 4, 5 o 6, y
 n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

L es $-CH_2CH_2-$;
 Y_1 es $-CH_2CH_2-$;
 Y_2 es $-CH_2CH_2-$;
 Y_3 es $-CH_2CH_2-$;

R^1 es $-NHR^6$, $-NR^5R^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-N(R^6R^8)$ o $-N(R^6)_2$;
 R^2 es H, alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 ;
 R^3 es H, alquilo C_1-C_6 o $-CD_3$;
 R^4 es H, NH_2 , alquilo C_1-C_6 o halo;
 cada R^5 es independientemente alquilo C_1-C_6 , $-CD_3$ o $-(CH_2)_nOR^9$;

R⁶ es un cicloalquilo C₃–C₆ o un heterocicloalquilo de 4–6 miembros que tiene 1 a 2 miembros de anillo independientemente seleccionados a partir de N, NH, NR¹⁶ y O el cual es no sustituido o sustituido por 1–2 grupos R¹²;

cada R⁸ se selecciona independientemente a partir de haloalquilo C₁–C₆, –(C(R⁹)₂)_nOR⁹ y un alquilo C₁–C₆ sustituido por 1 a 3 –OH;

cada R¹² se selecciona independientemente a partir de alquilo C₁–C₆, hidroxilo, halo y un alquilo C₁–C₆ sustituido por 1 a 3 –OH;

R¹³ es H o alquilo C₁–C₆;

R¹⁴ es H o alquilo C₁–C₆;

cada R¹⁶ es alquilo C₁–C₆;

cada R¹⁷ es independientemente H o alquilo C₁–C₆;

cada R¹⁸ es independientemente halo, –CN, alcoxi C₁–C₆ o alquilo C₁–C₆;

m es 1, 2, 3, 4, 5 o 6, y

n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde:

R⁶ es un heterocicloalquilo de 4–6 miembros no sustituido que tiene 1 a 2 miembros de anillo seleccionados independientemente de N, NH y O.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde:

R⁶ es ciclobutilo, oxetanilo, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo o azetadinilo.

11. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado a partir de:

4–((5–(1,6–dimetil–1H–pirazolo[3,4–b]piridin–4–il)–3–metil–4,5,6,7–tetrahydro–1H–pirazolo[4,3–c]piridin–1–il)metil)biciclo[2.2.2]octan–1–amina;

4–((3–metil–5–(6–metil–1H–pirazolo[3,4–b]piridin–4–il)–4,5,6,7–tetrahydro–1H–pirazolo[4,3–c]piridin–1–il)metil)biciclo[2.2.2]octan–1–amina;

4–((3–metil–5–(2–metil–1,7–naftiridin–4–il)–4,5,6,7–tetrahydro–1H–pirazolo[4,3–c]piridin–1–il)metil)biciclo[2.2.2]octan–1–amina;

4–((3–metil–5–(2–metil–7H–pirrolo[2,3–d]pirimidin–4–il)–4,5,6,7–tetrahydro–1H–

pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)oxetan-3-amina;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(dimetilamino)acetamida

(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-3-carboxamida;

(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-3-carboxamida;

6-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptano;

4-(1-((4-aminobiciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina;

4-(2-((4-aminobiciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-dihidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina;

4-(1-((4-aminobiciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina;

4-(2-((4-aminobiciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina;

4-((5-(5-cloro-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

1,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-

dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1,3,5-trimetil-7-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

N-(2-metoxietil)-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina;

2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)acetamida;

4-(4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina;

2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)acetamida;

4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(oxetan-3-ilmetil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

3-(dimetilamino)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)propanamida;

4-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina;

4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
N-ciclobutil-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

N,N-diciclobutil-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-

4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-
amina;

6-metil-4-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-
dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

6-metil-4-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-
dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

(3-(((4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-
il)amino)metil)oxetan-3-il)metanol;

N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)azetidina-
3-carboxamida;

(S)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-
3-carboxamida;

(S)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-
2-carboxamida;

(R)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-
3-carboxamida;

(R)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-
2-carboxamida;

3,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-morfolinobiciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-
dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)isoxazolo[5,4-d]pirimidina;

1,3,5-trimetil-7-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-
dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

1,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-
dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-
tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-

bis(trideuterometil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((3-metil-5-(1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((3-metil-5-(1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-dimetilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.1]heptan-1-amina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-ol;
 N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)acetamida;
 N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metanosulfonamida;
 (4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)(metil)carbamato de ter-butilo;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-metilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 (4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)carbamato de 1-metilciclopropilo;
 3-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciclo[1.1.1]pentan-1-amina;
 4-((5-(1-(4-metoxibencil)-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 N-ciclobutil-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-

tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-
 1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-isopropilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-
 tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-
 il)amino)propan-1-ol;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-
 1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-etilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-
 il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;
 4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-
 1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-7,7-dimetil-4,5,6,7-
 tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 N-(2,2-difluoroetil)-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-
 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-
 amina;
 -((3-metil-5-(2-metilquinolin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-
 1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-
 1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 1-((4-(azetidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-5-(1,6-dimetil-1H-
 pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;
 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-7,7-dimetil-4,5,6,7-
 tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;
 1,1-dióxido de 4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-
 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-
 il)tiomorfolina;
 5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(piperidin-1-
 il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;
 1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-
 1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)azetidin-3-ol;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoxietil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(2-metoxietil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-etoxietil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(2-etoxietil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoxietil)-N-metilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;

(3S,4R)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)pirrolidina-3,4-diol;

(S)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)pirrolidin-3-ol;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)amino)-N,N-dimetilacetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-N-metiloxetan-3-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-isopropil-N-metilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;

N-ciclobutil-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-metilbiciclo[2.2.2]octan-1-amina;

(3S,4S)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)pirrolidina-3,4-diol;

1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oxabicciclo[2.2.2]octan-4-amina;

5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)-2-oxabicciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;

4-((5-(6-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-(4-(1-((4-aminobicciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)piridin-2-il)benzonitrilo;

3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;

2-metil-4-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1,7-naftiridina;

4-((5-(2-(4-fluorofenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(2-(2-fluoro-4-metilfenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(2-(4-metoxifenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((3-metil-5-(2-(p-tolil)piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-(2-(5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)etil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(2,8-dimetil-1,7-naftiridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((3-metil-5-(2-metil-6-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-([2,2'-bipiridin]-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(1-metoxipropan-2-il)bicyclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-etil-N-metilbicyclo[2.2.2]octan-1-amina;
1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-dimetil-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-4-amina;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)bicyclo[2.2.2]octan-1-il)amino)-1-(piperidin-1-il)etanona;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)bicyclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(pirrolidin-1-il)acetamida;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoxi-2-metilpropil)bicyclo[2.2.2]octan-1-amina;

1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoxietil)-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-4-amina;

4-((5-(2-cloro-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)bicyclo[2.2.2]octan-1-amina;

4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)bicyclo[2.2.2]octan-1-il)-1-metilpiperazin-2-ona;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)bicyclo[2.2.2]octan-1-il)-3-(dimetilamino)propanamida;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)bicyclo[2.2.2]octan-1-il)amino)-1-

(pirrolidin-1-il)etanona;

(R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-metilmorfolina;

1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-4-metilpiperazin-2-ona;

(S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-metilmorfolina;

(2S,6R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2,6-dimetilmorfolina;

(2S,6S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2,6-dimetilmorfolina;

N-(ciclobutilmetil)-1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-4-amina;

(2R,6R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2,6-dimetilmorfolina;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(etilamino)acetamida;

3-amino-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)propanamida;

6-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptano;

(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-

tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(metilamino)propanamida;

(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(metilamino)propanamida;

1-((4-(1H-imidazol-1-il)biciclo[2.2.2]octan-1-il)metil)-5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina;

(1R,5S)-3-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(metilamino)acetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-4-metilmorfolina-3-carboxamida;

1-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)amino)-2-metilpropan-2-ol;

2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(5-metil-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)acetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-2-carboxamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-3-(etilamino)propanamida;

N-etil-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

(S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-3-

metilmorfolina;

(R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-3-metilmorfolina;

N-(2-metoxietil)-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)azetidina-3-carboxamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(etil(metil)amino)acetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(3-fluoroazetidin-1-il)acetamida;

2-(bis(trideuterometil)amino)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)acetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-hidroxyacetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(3-hidroxyazetidin-1-il)acetamida;

(3-(((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)amino)metil)oxetan-3-il)metanol;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(N-metilmetilsulfonamido)acetamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(N-

metilacetamido)acetamida

4-((3-metil-5-(6-metil-1-(trideuterometil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

(S)-N-(4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-3-carboxamida;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-3-(metilamino)propanamida;

N-ciclobutil-1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-4-amina;

N-ciclobutil-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina;

ter-butil 4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)carbamato;

ter-butil 4-((3-metil-5-(2-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)carbamato;

4-((3-metil-5-(2-metil-1,7-naftiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)carbamato de ter butilo;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.1]heptan-1-il)carbamato de ter butilo;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina, y

4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-amina.

12. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado a partir de:

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)oxetan-3-

amina;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-(dimetilamino)acetamida;

(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-3-carboxamida;

(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)morfolina-3-carboxamida, y

6-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciclo[2.2.2]octan-1-il)-2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptano.

13. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.