

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. **NC2019/0011873**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: ***"COMPUESTOS DE HETEROARILO BICÍCLICOS 6-6 FUSIONADOS Y SU USO COMO INHIBIDORES DE LATS"***

Solicitante: **NOVARTIS AG**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

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. **14117** notificado electrónicamente el 06 de septiembre de 2021 y para el cual solicité prórroga de manera oportuna, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Excepción de Patentabilidad

El examinador ha objetado las anteriores reivindicaciones 12 a 15 y 122 a 125 por reclamar materia no patentable. En dicho respecto, se informa que:

- Se modificó el preámbulo de la anterior reivindicación 12 con el fin de reclamar *"Un método de inhibición de LATS en una población de células in vitro que comprende células madre epiteliales corneales o células endoteliales corneales usando un compuesto de Fórmula A1 o una de sus sales (...)"*.
- No se incluyen las reivindicaciones 122 a 125 en el nuevo capítulo reivindicatorio.

2. Modificación al Título

El examinador ha indicado que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Siguiendo la recomendación del examinador, se informa que el título se ha modificado para recitar: ***"COMPUESTOS DERIVADOS DE NAFTIRIDIN AMINA, PIRIDO[3,4-D]PIRIMIDINA AMINA, ISOQUINOLIN-5-AMINA CON ACTIVIDAD INHIBITORIA DE LA QUINASA SUPRESORA TUMORAL GRANDE (LATS); COMPOSICIONES, MÉTODOS Y USOS DE DICHOS COMPUESTOS"***.

3. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por veinte (20) reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- No se incluyen las anteriores reivindicaciones 16 a 21, 23 a 43, 46 a 99, 101 a 156 y 159 a 171.
- Se modificó el preámbulo de la anterior reivindicación 12 con el fin de reclamar *“Un método de inhibición de LATS en una población de células in vitro que comprende células madre epiteliales corneales o células endoteliales corneales usando un compuesto de Fórmula A1 o una de sus sales (...)”*.
- Se eliminaron los términos *“preferentemente”, “más preferentemente”, “en particular preferentemente de alrededor”* y *“alrededor”* de las reivindicaciones.
- Se eliminaron las expresiones referentes a marcas registradas de las reivindicaciones.
- La numeración de las reivindicaciones restantes y sus dependencias fueron ajustadas de acuerdo con las modificaciones anteriores.

Se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada, así como en las reivindicaciones originales.

En este sentido el pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de responder a los requerimientos elevados por su Despacho.

4. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

De conformidad con las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, puede establecerse que las nuevas reivindicaciones son claras y concisas. En particular:

- El examinador ha señalado que *“[e]l capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger”*. Ante ello, se aclara que el capítulo reivindicatorio ha sido reducido significativamente. Por tanto, se solicita respetuosamente que la objeción en cuestión sea retirada.
- El examinador ha indicado que *“[l]as reivindicaciones 12-15 y 122-125 no son claras porque no especifican si la inhibición de la población de células es in-vitro”*.

o *in-vivo*, adicionalmente no se evidencia dicho soporte en la descripción”. En respuesta a ello, se informa que:

- Se modificó el preámbulo de la anterior reivindicación 12 con el fin de reclamar “*Un método de inhibición de LATS en una población de células in vitro que comprende células madre epiteliales corneales o células endoteliales corneales usando un compuesto de Fórmula A1 o una de sus sales (...)*”.
- No se incluyen las reivindicaciones 122 a 125 en el nuevo capítulo reivindicatorio.

De este modo, la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. Unidad de Invención

El examinador ha objetado la unidad de invención de la solicitud y ha identificado cuatro (4) grupos inventivos diferentes.

Respecto a esta objeción, atentamente se llama la atención del examinador sobre las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, de manera que la materia de la presente solicitud ha sido limitada al Grupo Inventivo 1, identificado por el examinador.

En consecuencia, la presente solicitud cumple con lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, abarcando un único concepto común inventivo.

Por otra parte, y en virtud de lo establecido por el Artículo 36 de la Decisión 486, junto con la presente respuesta, se presentan tres (3) solicitudes divisionales dirigidas a 3 conceptos inventivos diferentes, según lo dispuesto por el examinador, en particular:

- Se presenta una divisional 1, dirigida al Grupo Inventivo 2, identificado por el examinador.
- Se presenta una divisional 2, dirigida al Grupo Inventivo 3, identificado por el examinador.
- Se presenta una divisional 3, dirigida al Grupo Inventivo 4, identificado por el examinador.

6. Novedad y Nivel Inventivo

De acuerdo con el oficio que se contesta, una vez consultadas las fuentes de información accedidas por la Oficina de Patentes, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud, tal y como se encuentra reivindicado en el Grupo Inventivo 1 identificado por el examinador. Por lo tanto, se entiende que la presente invención es tanto novedosa como inventiva en relación con la técnica anterior.

Teniendo en cuenta que las objeciones de claridad se han superado de acuerdo con las modificaciones previamente mencionadas en este memorial, respetuosamente se solicita

a su Despacho otorgar la presente solicitud de patente, o si se considera que todavía hay razones para seguir objetando esta invención, se ruega expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos en contra de dichas objeciones.

Se solicita al Despacho que en este caso acepte el nuevo pliego reivindicatorio aquí presentado.

Dado que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a dicha modificación.

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

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por veinte (20) reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones
- Copia del formulario de la divisional 1.
- Copia del formulario de la divisional 2.
- Copia del formulario de la divisional 3.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

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

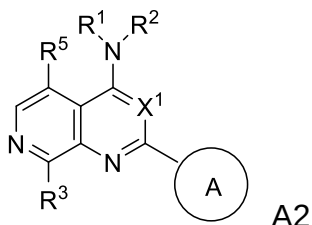
Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/magm
P5299

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula A2, o una de sus sales o uno de sus estereoisómeros,

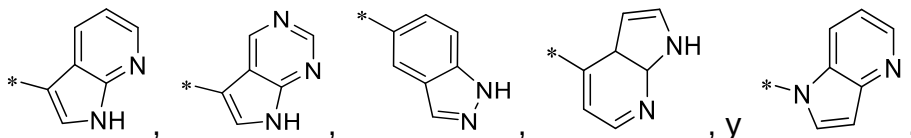


donde

X¹ es CH o N;

el Anillo A es

- (a) un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros que está unido al resto de la molécula a través de un miembro de anillo de carbono y comprende, como miembro de anillo, 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan de manera independiente de N, O y S, siempre que por lo menos uno de los miembros de anillo de heteroátomos sea un nitrógeno no sustituido (–N=) posicionado en la posición 3 o 4 en relación con el miembro de anillo de carbono de unión del heteroarilo de 5 miembros, o en la posición de anillo para del heteroarilo de 6 miembros; o
- (b) un heteroarilo bicíclico fusionado de 9 miembros que se selecciona de



donde “*” representa el punto de unión del anillo A al resto de la molécula; y

donde el Anillo A está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, ciano, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, –NH₂, C₁₋₆alquilamino, di-(C₁₋₆alquilo)amino, C₃₋₆cicloalquilo, y fenilsulfonilo;

R⁰ es hidroxilo o C₁₋₆alcoxi;

R¹ es hidrógeno o C₁₋₆alquilo;

R² se selecciona de

- (a) C₁₋₈alquilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de
- (i) halógeno;
- (ii) ciano;

- (iii) oxo;
- (iv) C₂alquenilo;
- (v) C₂alquinilo;
- (vi) C₁₋₆haloalquilo;
- (vii) -OR⁶, donde R⁶ se selecciona de hidrógeno, C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con R⁰ o -C(O)R⁰;
- (viii) -NR^{7a}R^{7b}, donde R^{7a} es hidrógeno o C₁₋₆alquilo, y R^{7b} se selecciona de hidrógeno, -C(O)R⁰, C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con -C(O)R⁰;
- (ix) -C(O)R⁸, donde R⁸ es R⁰ o -NH-C₁₋₆alquilo-C(O)R⁰;
- (x) -S(O)₂C₁₋₆alquilo;
- (xi) C₃₋₆cicloalquilo monocíclico o C₇₋₁₀cicloalquilo policíclico que están cada uno no sustituidos o sustituidos con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, C₁₋₆alquilo, hidroxíC₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, R⁰, -NH₂, C₁₋₆alquilamino, y di-(C₁₋₆alquilo)amino;
- (xii) heterocicloalquilo de 6 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S y que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de hidroxilo, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilamino, y di-(C₁₋₆alquilo)amino;
- (xiii) fenilo que está no sustituido o sustituido con halógeno;
- (xiv) heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 4 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N y O; y
- (xv) heteroarilo bicíclico fusionado de 9 o 10 miembros que comprende, como miembro de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N y O;
- (b) -S(O)₂C₁₋₆alquilo;
- (c) fenilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, C₁₋₆alquilo y R⁰;
- (d) C₃₋₆cicloalquilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de C₁₋₆haloalquilo, R⁰, C₁₋₆alquilamino, di-(C₁₋₆alquilo)amino, -C(O)R⁰, y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con R⁰ o -C(O)R⁰; y
- (e) heterocicloalquilo de 4 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de N, O y S y que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de C₁₋₆haloalquilo, R⁰, C₁₋₆alquilamino,

di-(C₁₋₆alquilo)amino, -C(O)R⁰, y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con R⁰ o -C(O)R⁰;

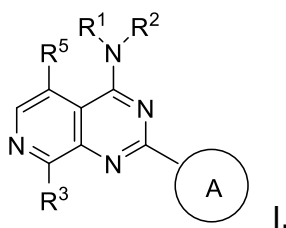
o, siempre que cuando X¹ es CH, R¹ y R² pueden tomarse junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que puede incluir, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde el heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros formado por R¹ y R² tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están ambos unidos está no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, y R⁰;

R³ se selecciona de hidrógeno, halógeno y C₁₋₆alquilo; y

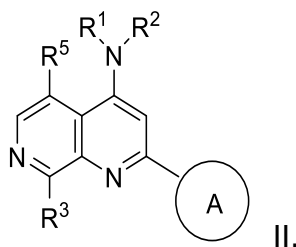
R⁵ se selecciona de hidrógeno, halógeno y -NH-(heteroalquilo de 3 a 8 miembros), donde el heteroC₃₋₈alquilo de 3 a 8 miembros del -NH-(heteroalquilo de 3 a 8 miembros) comprende 1 a 2 átomos de oxígeno como miembros de la cadena y está no sustituido o sustituido con R⁰; con la condición de que:

- (1) cuando X¹ es N, el Anillo A es 4-primidinilo o 3-fluoro-4-primidinilo, R¹ es H o metilo, R³ es H o Cl y R⁵ es H, entonces R² no es C₂₋₄alquilo que está sustituido con un sustituyente seleccionado de -NH₂, C₁₋₆alquilamino o *t*-butil-carbamoilo-amino y que está en forma opcional adicionalmente sustituido con fenilo no sustituido; y
- (2) cuando X¹ es N, el anillo A es indazol-5-ilo, R¹, R³ y R⁵ son H, entonces R² no es C₄alquilo que está sustituido con -NH₂.

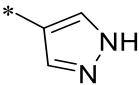
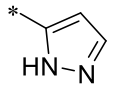
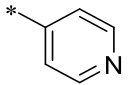
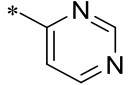
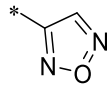
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la Fórmula I:

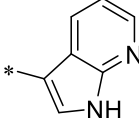


3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la Fórmula II:

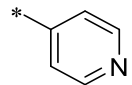


4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde el anillo A

se selecciona de , , , , y  que están, cada uno, no sustituido o sustituido con un sustituyente seleccionado de halógeno, ciano, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, y –NH₂;

o es , que está no sustituido o sustituido con C₁₋₆alquilo.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el anillo A

es .

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde R² se selecciona de

(a) C₁₋₈alquilo que está no sustituido o sustituido con A1 a A3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de

(i) ciano;

(ii) C₂alquinilo;

(iii) C₁₋₆haloalquilo;

(iv) –OR⁶, donde R⁶ se selecciona de hidrógeno, y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con R⁰ o –C(O)R⁰;

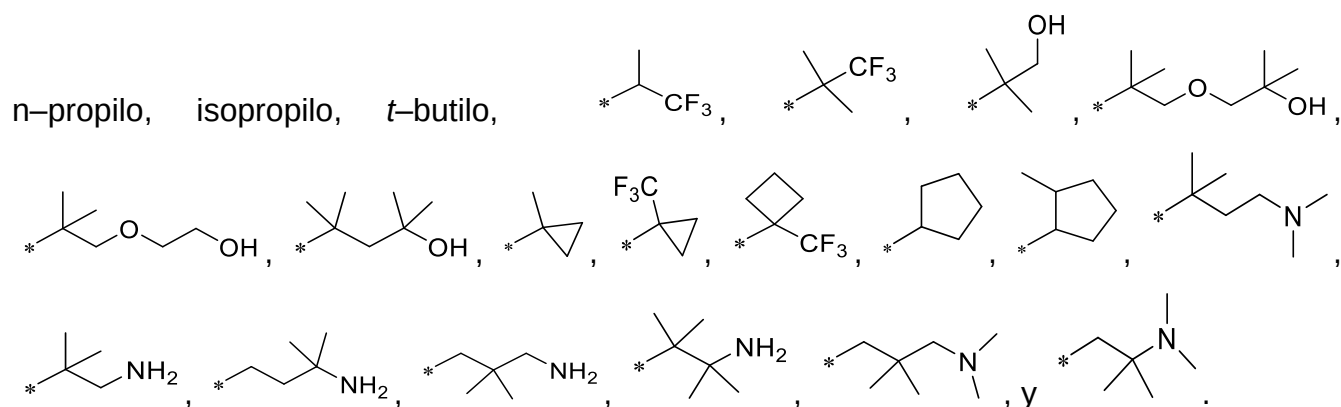
(v) –NR^{7a}R^{7b}, donde R^{7a} es hidrógeno o C₁₋₆alquilo, y R^{7b} se selecciona de hidrógeno, –C(O)R⁰, y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con –C(O)R⁰;

(vi) –C(O)R⁸, donde R⁸ es R⁰;

(vii) –S(O)₂C₁₋₄alquilo;

- (viii) C₃₋₆cicloalquilo monocíclico que está no sustituido o sustituido con un sustituyente seleccionado de C₁₋₆alquilo, hidroxilC₁₋₆alquilo y R⁰;
- (ix) heterocicloalquilo de 6 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N y O, y donde el heterocicloalquilo de 6 miembros está no sustituido o sustituido con C₁₋₆alquilo;
- (x) fenilo que está no sustituido o sustituido con halógeno; y
- (b) C₃₋₆cicloalquilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de C₁₋₆haloalquilo, R⁰, C₁₋₆alquilamino, -C(O)R⁰, C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con -R⁰ o -C(O)R⁰.

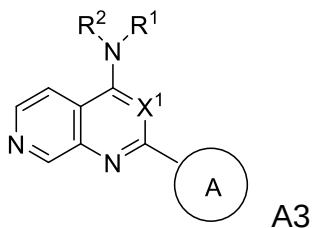
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde R² se selecciona de



8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y las reivindicaciones 3 a 5, donde X¹ es CH; y

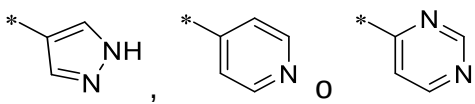
R¹ y R² se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterocicloalquilo de 6 miembros que puede incluir, como miembro de anillo, un heteroátomo adicional seleccionado de N y O, donde el heterocicloalquilo de 6 miembros formado por R¹ y R² tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están ambos unidos está no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de hidroxilo, C₁₋₆alquilo y C₁₋₆haloalquilo.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la Fórmula A3:



donde

X¹ es CH o N;

el Anillo A es , cada uno de los cuales está no sustituido o sustituido con un sustituyente seleccionado de halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, y –NH₂; R¹ es hidrógeno o C₁₋₆alquilo no sustituido; y

R² es

- (a) C₁₋₈alquilo que está no sustituido o sustituido con 1 sustituyente seleccionado de
 - (i) C₁₋₄haloalquilo; y
 - (ii) –OR⁶, donde R⁶ se selecciona de hidrógeno y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con hidroxilo; o
- (b) C₃₋₆cicloalquilo monocíclico que está no sustituido o sustituido con C₁₋₆alquilo o C₁₋₆haloalquilo y R⁰.

10. El compuesto de Formula A2 de acuerdo con la reivindicación 1, o una de sus sales, seleccionado de: N–(2–ciclopropilpropan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N,N–dietil–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–etil–N–(propan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; 2–(piridin–4–il)–N–(1,1,1–trifluoropropan–2–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–metil–N–(propan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–(propan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–(1–metoxi–2–metilpropan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–(4–metoxi–2–metilbutan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–butil–N–metil–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–etil–N–metil–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; 2–(2–metil–2–{[2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–il]amino}propoxi)etan–1–ol; 2–metil–1–(2–metil–2–{[2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–il]amino}propoxi)propan–2–ol; N–etil–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–propil–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–amina; N–(2–ciclohexilpropan–2–il)–2–(piridin–4–il)pirido[3,4–d]pirimidin–4–

amina; N-(3-metiloxetan-3-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-metilciclopentil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-2-ol; N-butil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-metil-4-fenilobutan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ciclopropil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(4-metanosulfonil-2-metilbutan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propano-1,3-diol; 3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-2-ol; ácido 2-(2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propoxi)acético; (1R,2S)-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclopentan-1-ol; 4,4,4-trifluoro-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-1-ol; N-(1-metanosulfonil-2-metilpropan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; ácido (2S)-3,3,3-trifluoro-2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propanoico; ácido 2-[(2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propil)amino]acético; ácido (2R)-3,3,3-trifluoro-2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propanoico; metil 2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propanoato; (1S,2S)-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclopentan-1-ol; ácido 2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propanoico; 2-(2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]etoxi)etan-1-ol; 2-(hidroximetil)-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propano-1,3-diol; ácido 3-metil-3-(3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butanamido)butanoico; 2-(piridin-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-3-fenilopropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-[[4-(dimetilamino)oxan-4-il]metil]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; ácido 3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butanoico; N-(2-metanosulfoniletil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-[2-(adamantan-1-il)propan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-metil-N-[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]propanamida; ácido 4,4,4-trifluoro-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butanoico; N-[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]propano-2-sulfonamida; 2-(piridin-4-il)-N-[3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)propil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-metil-2-(piridin-4-il)-N-[1,1,1-trifluoropropan-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-metil-2-(piridin-4-il)-N-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-metil-2-(piridin-4-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2,4-dimetil-4-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-

il]amino}pentan-2-ol; 4,4,4-trifluoro-2,3-dimetil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-2-ol; (1-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclopentil)metanol; N-(3-metoxiciclobutil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (1R,2R)-1-N,2-N-dimetil-1-N-[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]ciclohexano-1,2-diamina; metil (1s,3s)-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutano-1-carboxilato; etil 1-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutano-1-carboxilato; ácido 1-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutano-1-carboxílico; ácido (1s,3s)-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutano-1-carboxílico; 2-(piridin-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclobutil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-1-ol; 2-(piridin-4-il)-N-[1-(trifluorometil)ciclobutil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-metilbutan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(piridin-4-il)-N-[1-(trifluorometil)ciclopropil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ciclopentil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propan-1-ol; 3,3,3-trifluoro-2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propan-1-ol; N-(butan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-metilbut-3-in-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (1r,3s)-3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutan-1-ol; 2,3-dimetil-3-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-2-ol; 2-(piridin-4-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(pentan-3-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-[2-metil-1-(morfolin-4-il)propan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-[1-(ter-butoxi)-2-metilpropan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4,4,4-trifluoro-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-1-ol; N-pentil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]butan-1-ol; N-[1-(1H-indol-3-il)-2-metilpropan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-[1-(4-fluorofenilo)-2-metilpropan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-fenilopropan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-fluorofenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-[2-(4-fluorofenilo)propan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; ácido 3,3,3-trifluoro-2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]propanoico; 2-[[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]etan-1-ol; N-metil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-

4-amina; 1-({[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}metil)ciclopentan-1-ol; N,N-dimetil-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(2-metilfenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(4-metilfenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(4-metoxifenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-fenilo-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(3-metilfenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; ácido 6-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}hexanoico; N-(3-fluorofenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(4-fluorofenilo)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; ácido 4-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}butanoico; N-(1-feniloetil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; ter-butil N-(2-metil-2-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}propil}carbamato; (1-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}ciclobutil}metanol; metil 2-(1-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}ciclopropil}acetato; N-(2-metilpropil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 3-metil-3-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}butanonitrilo; N-(6-aminohexil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(4-aminobutil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-metil-2-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}propanonitrilo; N-[2-metil-1-(2-metilpiperidin-1-il)propan-2-il]-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; dimetil(3-metil-3-{{[2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}butil}amina; N-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ciclopentil-2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4-[4-(ter-butilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]piridin-2-amina; 2-[1-(bencenosulfonil)-2-metil-1H-pirrol-2,3-b]piridin-3-il]-N-ter-butilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-{{[2-metil-1H-pirrol-2,3-b]piridin-3-il}pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-(3-cloropiridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-(3-metilpiridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-(2-metilbutan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2,4-dimetil-4-{{[2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}pentan-2-ol; N-etil-2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-(propan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-metil-1-{{[2-metil-2-{{[2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}propoxi}propan-2-ol; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-metil-N-(propan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-etil-2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(propan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-(1-metoxi-2-metilpropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-

amina; 4-{[2-(3-cloropiridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}-2,4-dimetilpentan-2-ol;
 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-ciclopentilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 1-(2-{[2-(3-cloropiridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}-2-metilpropoxi)-2-metilpropan-2-ol; N-metil-2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(propan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-(4-metanosulfonil-2-metilbutan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-[3-(trifluorometil)piridin-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-2-[2-cloro-5-(trifluorometil)piridin-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-[3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)propil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-metil-N-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-metil-N-[(2R)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4-{4-[(1-metilciclopropil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il}piridin-2-amina; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2,4-dimetil-4-{[2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}pentan-2-ol; 4-{4-[(1-metilciclopropil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il}piridina-3-carbonitrilo; 2-{2-metil-1H-pirrol-2-il}piridin-3-il}-N-propilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1H-indazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)-2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4-{4-[(4-hidroxi-2,4-dimetilpentan-2-il)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il}piridina-3-carbonitrilo; 2-(3,5-difluoropiridin-4-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(2,3-difluoropiridin-4-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(1,3-tiazol-5-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-[2-(trifluorometil)piridin-4-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4-{4-[(1-metilciclopropil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il}piridina-2-carbonitrilo; N-(1-metilciclopropil)-2-(1,2-oxazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(dimetil-1,2-oxazol-4-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-{1H-pirrol-2-il}piridin-3-il}pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-propil-2-{1H-pirrol-2-il}piridin-3-il}pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-propil-2-{1H-pirrol-3-il}piridin-1-il}pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-

il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclobutil)-2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(pirimidin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4-[[2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]-2,4-dimetilpentan-2-ol; N-propil-2-{7H-pirrol-2,3-d}pirimidin-5-il}pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N-propilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-N-propilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-metilpiridin-4-il)-N-propilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-{1-metil-1H-pirrol-2,3-b}piridin-3-il}-N-propilpirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2,4-dimetil-4-[[2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]pentan-2-ol; N-[(1R)-1-feniloetil]-2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-N-[(1R)-1-feniloetil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-N-[(1R)-1-feniloetil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-metil-N-(1-metilciclopropil)-2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(piridazin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(1,3-oxazol-5-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(1H-pirazol-5-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1H-imidazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-{1H-pirrol-3,2-b}piridin-1-il}pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(1H-1,2,3-triazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-metil-1,2-oxazol-5-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(2H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1H-pirazol-4-il)-N-[1-(piridin-4-il)etil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butyl-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (1-[[2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutil)metanol; 2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-N-(1-metilciclobutil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (1-[[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutil)metanol; 2-(1H-pirazol-4-il)-N-[1-(trifluorometil)ciclopropil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-N-[1-(trifluorometil)ciclopropil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-[1-(piridin-4-il)etil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (1-[[2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]amino]ciclobutil)metanol; (1-[[2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-

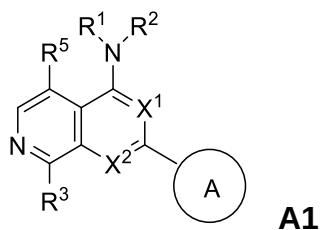
il]amino}ciclopropil)metanol; 2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-N-[1-(piridin-4-il)etil]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-metilpropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-metilciclopropil)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-2-(1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 8-cloro-N-(1-metilciclopropil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 8-metil-N-(1-metilciclopropil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-ter-butil-5-cloro-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 5-cloro-N-(1-metilciclopropil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 2-(2-[[4-(ter-butilamino)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-5-il]amino]etoksi)etan-1-ol; N-(4-metoksi-2-metilbutan-2-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-[2-metil-1-(propan-2-iloksi)propan-2-il]-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-[(2S)-butan-2-il]-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-[(2R)-butan-2-il]-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-metil-N-(propan-2-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]amino]butan-1-ol; N-ter-butil-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2,2-dimetil-1-[[2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]piperidin-4-ol]; 2,4-dimetil-4-[[2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]amino]pentan-2-ol; N-ciclopentil-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; dimetil(3-metil-3-[[2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]amino]butil)amina; N,N-dietil-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-metil-1-(2-metil-2-[[2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]amino]propoksi)propan-2-ol; N-propil-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-ter-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-ter-butil-2-(pirimidin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-(2-aminopirimidin-4-il)-N-ter-butil-1,7-naftiridin-4-amina; N-ter-butil-2-{1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il}-1,7-naftiridin-4-amina; N-ter-butil-2-(piridazin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-(2-aminopiridin-4-il)-N-ter-butil-1,7-naftiridin-4-amina; N,N-dietil-2-(3-fluoropiridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; (3-[[2-(3-fluoropiridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]amino]-3-metilbutil)dimetilamina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-metil-N-(propan-2-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-4-(piperidin-1-il)-1,7-naftiridina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-4-(morfolin-4-il)-1,7-naftiridina; N-ter-butil-2-(3-fluoropiridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-(2-metilbutan-2-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-[[2-(3-fluoropiridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]amino]-2-metilpropan-1-ol; 1-[[2-(3-cloropiridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il]-2,2-dimetilpiperidin-4-ol]; 2-(3-fluoropiridin-4-il)-N-[2-metil-1-(morfolin-4-il)propan-2-il]-1,7-

naftiridin-4-amina; N-ter-butil-2-(3-cloropiridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-((1R,2S)-2-metilciclopentil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (S)-N-(sec-butil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-((1S,2R)-2-metilciclopentil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; (R)-N-(sec-butil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-((1S,2S)-2-metilciclopentil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; N-((1R,2R)-2-metilciclopentil)-2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina; 4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridina; 4-(piperazin-1-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridina; 4-(2-metilpiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridina; 2-(piridin-4-il)-N-(1-(trifluorometil)ciclobutil)-1,7-naftiridin-4-amina; 2-metil-N1-(2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il)propano-1,2-diamina; N-(oxetan-3-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-(1-metilciclopropil)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 4-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridina; 2,2-dimetil-4-(2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il)morfolina; N-(1-metilciclobutil)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; 2,2-dimetil-N1-(2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il)propano-1,3-diamina; N²,N²,2-trimetil-N¹-(2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il)propano-1,2-diamina; 4-(2-metilpiperazin-1-il)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridina; 2-metil-N¹-(2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il)propano-1,3-diamina; (R)-2-(piridin-4-il)-4-(3-(trifluorometil)piperazin-1-il)-1,7-naftiridina; N-(ter-butil)-N-metil-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N-(1-metilciclobutil)-2-(pirimidin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; N¹,N¹,3-trimetil-N³-(2-(pirimidin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)butano-1,3-diamina; N¹,N¹,3-trimetil-N³-(2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)butano-1,3-diamina; ter-butil (2-metil-1-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)amino)propan-2-il)carbamato; ter-butil (2-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)amino)etil)carbamato; 2-metil-N¹-(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)propano-1,2-diamina; N¹-(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)etano-1,2-diamina; N,N,2-trimetil-2-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)amino)propanamida; N¹,3-dimetil-N¹-(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)butano-1,3-diamina; ter-butil (2,2-dimetil-3-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)amino)propil)carbamato; 2,2-dimetil-N¹-(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)propano-1,3-diamina; 3-metil-3-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)amino)butanamida; (R)-2-(piridin-4-il)-4-(3-(trifluorometil)piperazin-1-il)pirido[3,4-d]pirimidina; 2,3-dimetil-N²-(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)butano-2,3-diamina; (S)-2-(piridin-4-il)-4-(3-(trifluorometil)piperazin-1-il)pirido[3,4-d]pirimidina; etil 2-metil-2-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)amino)propanoato; N¹,N¹,2,2-tetrametil-N³-(2-

(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)propano-1,3-diamina; 4-(4-(ter-butilamino)pirido[3,4-*d*]pirimidin-2-il)-1,2,5-oxadiazol-3-amina; $N^2,N^2,2$ -trimetil- N^1 -(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)propano-1,2-diamina; 2-metil-2-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)amino)propanamida; (S)-1,1,1-trifluoro-2-metil-3-((2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-il)amino)propan-2-ol; 2-(3-cloropiridin-4-il)-N,N-dietil-1,7-naftiridin-4-amina; N-propil-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-amina; *ter*-butil (3-metil-3-((2-(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)amino)butil)carbamato; $N^1,N^1,N^3,2,2$ -pentametil- N^3 -(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)propano-1,3-diamina; N^1,N^1 -dietil-3-metil- N^3 -(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)butano-1,3-diamina; N^3 -(2-(2-fluoropiridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)- $N^1,N^1,3$ -trimetilbutano-1,3-diamina; N^3 -(2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)- $N^1,N^1,3$ -trimetilbutano-1,3-diamina; $N^1,N^1,3$ -trimetil- N^3 -(2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)butano-1,3-diamina; N^3 -(2-(2-aminopiridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)- $N^1,N^1,3$ -trimetilbutano-1,3-diamina; y 3-metil- N^1 -(2-(piridin-4-il)pirido[3,4-*d*]pirimidin-4-il)butano-1,3-diamina.

11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 como un ingrediente activo, y por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

12. Un método de inhibición de LATS en una población de células *in vitro* que comprende células madre epiteliales corneales o células endoteliales corneales usando un compuesto de Fórmula A1 o una de sus sales:



donde

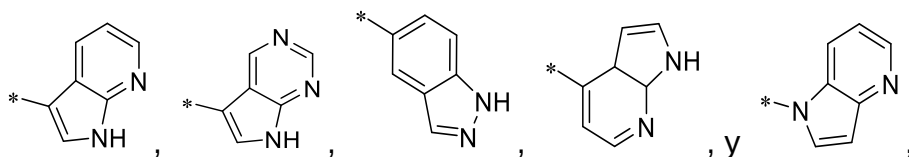
X^1 y X^2 son cada uno de manera independiente CH o N;

el Anillo A es

(a) un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros que está unido al resto de la molécula a través de un miembro de anillo de carbono y comprende, como miembro de anillo, 1 a 4

heteroátomos que se seleccionan de manera independiente de N, o y S, siempre que por lo menos uno de los miembros de anillo de heteroátomos sea un nitrógeno no sustituido ($-N=$) posicionado en la posición 3 o 4 en relación con el miembro de anillo de carbono de unión del heteroarilo de 5 miembros, o en la posición de anillo para del heteroarilo de 6 miembros; o

(b) un heteroarilo bicíclico fusionado de 9 miembros que se selecciona de



donde “*” representa el punto de unión del anillo A al resto de la molécula;

donde el Anillo A está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, ciano, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, $-NH_2$, C_{1-6} alquilamino, di- $(C_{1-6}$ alquilo)amino, C_{3-6} cicloalquilo, y fenilsulfonilo;

R^0 es hidroxilo o C_{1-6} alcoxi;

R^1 es hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

R^2 se selecciona de

(a) C_{1-8} alquilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de

(i) halógeno;

(ii) ciano;

(iii) oxo;

(iv) C_2 alquenilo;

(v) C_2 alquinilo;

(vi) C_{1-6} haloalquilo;

(vii) $-OR^6$, donde R^6 se selecciona de hidrógeno, C_{1-6} alquilo que está no sustituido o sustituido con R^0 o $-C(O)R^0$;

(viii) $-NR^{7a}R^{7b}$, donde R^{7a} es hidrógeno o C_{1-6} alquilo, y R^{7b} se selecciona de hidrógeno, $-C(O)R^0$, C_{1-6} alquilo que está no sustituido o sustituido con $-C(O)R^0$;

(ix) $-C(O)R^8$, donde R^8 es R^0 o $-NH-C_{1-6}$ alquilo- $C(O)R^0$;

(x) $-S(O)_2C_{1-6}$ alquilo;

(xi) C_{3-6} cicloalquilo monocíclico o C_{7-10} cicloalquilo policíclico que están cada uno no sustituidos o sustituidos con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de

halógeno, C₁₋₆alquilo, hidroxilC₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, R⁰, -NH₂, C₁₋₆alquilamino, y di-(C₁₋₆alquilo)amino;

(xii) heterocicloalquilo de 6 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, O y S y que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de hidroxilo, halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alquilamino, y di-(C₁₋₆alquilo)amino;

(xiii) fenilo que está no sustituido o sustituido con halógeno;

(xiv) heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 4 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N y O; y

(xv) heteroarilo bicíclico fusionado de 9 o 10 miembros que comprende, como miembro de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N y O;

(b) -S(O)₂C₁₋₆alquilo;

(c) fenilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, C₁₋₆alquilo y R⁰;

(d) C₃₋₆cicloalquilo que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de C₁₋₆haloalquilo, R⁰, C₁₋₆alquilamino, di-(C₁₋₆alquilo)amino, -C(O)R⁰, y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con R⁰ o -C(O)R⁰; y

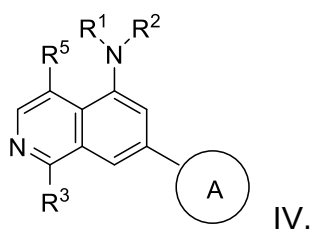
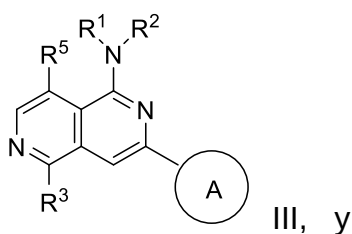
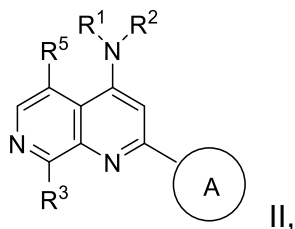
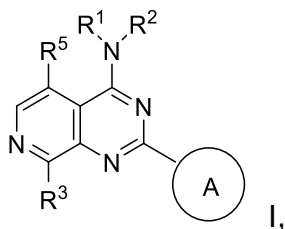
(e) heterocicloalquilo de 4 miembros que comprende, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos seleccionados de N, O y S y que está no sustituido o sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de manera independiente de C₁₋₆haloalquilo, R⁰, C₁₋₆alquilamino, di-(C₁₋₆alquilo)amino, -C(O)R⁰, y C₁₋₆alquilo que está no sustituido o sustituido con R⁰ o -C(O)R⁰;

o R¹ y R² pueden tomarse junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que puede incluir, como miembros de anillo, 1 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados de manera independiente de N, O y S, donde el heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros formado por R¹ y R² tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están ambos unidos está no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, y R⁰;

R³ se selecciona de hidrógeno, halógeno y C₁₋₆alquilo; y

R⁵ se selecciona de hidrógeno, halógeno y -NH-(heteroalquilo de 3 a 8 miembros), donde el heteroC₃₋₈alquilo de 3 a 8 miembros del -NH-(heteroalquilo de 3 a 8 miembros) comprende 1 a 2 átomos de oxígeno como miembros de la cadena y está no sustituido o sustituido con R⁰.

13. El método de inhibición de LATS de acuerdo con la reivindicación 12, donde el compuesto es de una fórmula seleccionada de las Fórmulas I a IV:



14. El método de inhibición de LATS en una población de células de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, donde el compuesto, o una de sus sales, se selecciona de 3-(piridin-4-il)-N-(1-(trifluorometil)ciclopropil)-2,6-naftiridin-1-amina; N-(1-metilciclopropil)-7-(piridin-4-il)isoquinolin-5-amina; 2-(piridin-4-il)-4-(3-(trifluorometil)piperazin-1-il)pirido[3,4-d]pirimidina; N-(ter-butil)-2-(piridin-4-il)-1,7-naftiridin-4-amina; y N-metil-2-(piridin-4-il)-N-[(2S)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-4-amina.

15. El método de inhibición de LATS de acuerdo con la reivindicación 12, donde el compuesto, o una de sus sales, es de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

16. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, donde el compuesto está presente en una concentración de 0,5 a 100 micromolar.

17. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, que adicionalmente comprende una solución de conservación o crioconservación.

18. La composición farmacéutica o la preparación de células de acuerdo con la reivindicación 17, donde la solución de conservación o crioconservación comprende una

solución que es PBS, y la solución de crioconservación adicionalmente comprende glicerol, dimetil sulfóxido, propilenglicol o acetamida.

19. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, que además comprende una solución de conservación o crioconservación.

20. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la solución de conservación o crioconservación comprende una solución que es PBS, y la solución de crioconservación adicionalmente comprende glicerol, dimetil sulfóxido, propilenglicol o acetamida.

BANDEJA DE ENTRADA >

NC2021/0018269 - NC Divisional de Patente/Modelo - Solicitado en Patente PCT NC2019/0011873

[Salir](#)

Datos de la solicitud

Número de solicitud	NC2021/0018269
Referencia	P5714
Fecha de radicación	31 dic. 2021
Estado	Presentada

Contacto

Apoderado								
	Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)				
	39779654	MARGARITA	CASTELLANOS ABONDANO	Dirección Física : Calle 117 No. 5A - 35 Piso 3 BOGOTÁ D.C. (CO)				
Solicitante								
	Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)				
	1131793		NOVARTIS AG	Dirección Física : Lichtstrasse 35 4056 Basel BASEL BASEL (CH)				
Contacto de la solicitud								
	Número de identificación	Nombre		Dirección	Ciudad	Código postal	País	Tipo de dirección
	39779654	MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO		Calle 117 No. 5A - 35 Piso 3	BOGOTÁ		CO	Dirección Física

1 Solicitud (es)

Número de solicitud	Tipo de solicitud	Tipo de enlace	Título/Denominación	Fecha de radicación	Estado(s)	Titular
NC2019/0011873	Patente PCT	Vinculado	COMPUESTOS DE HETEROARILO	25 oct. 2019	Requerimiento de Examen de	NOVARTIS

[Cerrar](#)

BICÍCLICOS 6-6

Fondo

FUSIONADOS Y SU

USO COMO

INHIBIDORES DE LATS

Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 PBX: (571)5870000 . Call center: (571)5920400 Línea gratuita nacional 018000-910165

www.sic.gov.co . e-mail: contactenos@sic.gov.co . Bogotá D.C. - Colombia.

[Política de privacidad](#) | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co ::: Todos los derechos reservados 2008 - 2021



BANDEJA DE ENTRADA >

NC2021/0018270 - NC Divisional de Patente/Modelo - Solicitado en Patente PCT NC2019/0011873

[Salir](#)

Datos de la solicitud

Número de solicitud	NC2021/0018270
Referencia	P5715
Fecha de radicación	31 dic. 2021
Estado	Presentada

Contacto

Apoderado								
	Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)				
	39779654	MARGARITA	CASTELLANOS ABONDANO	Dirección Física : Calle 117 No. 5A - 35 Piso 3 BOGOTÁ D.C. (CO)				
Solicitante								
	Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)				
	1131793		NOVARTIS AG	Dirección Física : Lichtstrasse 35 4056 Basel BASEL BASEL (CH)				
Contacto de la solicitud								
	Número de identificación	Nombre		Dirección	Ciudad	Código postal	País	Tipo de dirección
	39779654	MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO		Calle 117 No. 5A - 35 Piso 3	BOGOTÁ		CO	Dirección Física

1 Solicitud (es)

Número de solicitud	Tipo de solicitud	Tipo de enlace	Título/Denominación	Fecha de radicación	Estado(s)	Titular
NC2019/0011873	Patente PCT	Vinculado	COMPUESTOS DE HETEROARILO	25 oct. 2019	Requerimiento de Examen de	NOVARTIS Cerrar

BICÍCLICOS 6-6

Fondo

FUSIONADOS Y SU

USO COMO

INHIBIDORES DE LATS

Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 PBX: (571)5870000 . Call center: (571)5920400 Línea gratuita nacional 018000-910165

www.sic.gov.co . e-mail: contactenos@sic.gov.co . Bogotá D.C. - Colombia.

[Política de privacidad](#) | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co ::: Todos los derechos reservados 2008 - 2021



BANDEJA DE ENTRADA >

NC2021/0018272 - NC Divisional de Patente/Modelo - Solicitado en Patente PCT NC2019/0011873

[Salir](#)

Datos de la solicitud

Número de solicitud	NC2021/0018272
Referencia	P5716
Fecha de radicación	31 dic. 2021
Estado	Presentada

Contacto

Apoderado	Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)			
	39779654	MARGARITA	CASTELLANOS ABONDANO	Dirección Física : Calle 117 No. 5A - 35 Piso 3 BOGOTÁ D.C. (CO)			
Solicitante	Número de identificación	Nombre(s)	Apellido(s)	Dirección (es)			
	1131793		NOVARTIS AG	Dirección Física : Lichtstrasse 35 4056 Basel BASEL BASEL (CH)			
Contacto de la solicitud	Número de identificación	Nombre	Dirección	Ciudad	Código postal	País	Tipo de dirección
	39779654	MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO	Calle 117 No. 5A - 35 Piso 3	BOGOTÁ		CO	Dirección Física

1 Solicitud (es)

Número de solicitud	Tipo de solicitud	Tipo de enlace	Título/Denominación	Fecha de radicación	Estado(s)	Titular
NC2019/0011873	Patente PCT	Vinculado	COMPUESTOS DE HETEROARILO	25 oct. 2019	Requerimiento de Examen de	NOVARTIS

[Cerrar](#)

BICÍCLICOS 6-6

Fondo

FUSIONADOS Y SU

USO COMO

INHIBIDORES DE LATS

Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 PBX: (571)5870000 . Call center: (571)5920400 Línea gratuita nacional 018000-910165

www.sic.gov.co . e-mail: contactenos@sic.gov.co . Bogotá D.C. - Colombia.

[Política de privacidad](#) | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co ::: Todos los derechos reservados 2008 - 2021