

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 21 de junio de 2021 con el N° NC2021/0008117, por INCYTE CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS DE IMIDAZOPIRIDAZINA E IMIDAZOPIRIDINA COMO INHIBIDORES DE QUINASA-2 DE TIPO RECEPTOR DE ACTIVINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/067403 del 19 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 939 el 20 de septiembre de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17998 el 31 de octubre de 2023, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0008117 el 31 de enero de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 34 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 17998 el 31 de octubre de 2023, las reivindicaciones 1 a 34 incluidas en el radicado N° NC2021/0008117 el 31 de enero de 2024 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad y concisión porque se ha restringido la materia reclamada caracterizando de manera adecuada los compuestos derivados de imidazopiridazina y sus composiciones farmacéuticas, los cuales tienen sustento en la descripción. También se supera la objeción por el Artículo 20 de la Decisión 486 porque se eliminaron las reivindicaciones que se referían a métodos de tratamiento.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones,*

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 34 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0008117 el 31 de enero de 2024, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren compuestos derivados de imidazopiridazina y composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos, que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2018/165569, en el núcleo estructural de imidazo[1,2-b]piridazina.

Adicionalmente, esta diferencia no se encuentran sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia un efecto mejorado sobre la actividad frente ALK2, particularmente con menores valores de IC₅₀ de hasta <1nM (Descripción, pág. 249, Tabla 1), frente a los divulgados en el estado de la técnica que son de alrededor de 5nM (Descripción, pág. 30, Tabla 5).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 34 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPUESTOS DE IMIDAZOPIRIDAZINA E IMIDAZOPIRIDINA COMO INHIBIDORES DE QUINASA-2 DE TIPO RECEPTOR DE ACTIVINA”

Clasificación IPC: C07D 471/04, C07D 487/04, C07D 519/00, A61P 35/00, A61K 31/5025, A61K 31/437.

Reivindicaciones: 1 a 34 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0008117 el 31 de enero de 2024, de acuerdo con el Anexo 1.

Titular: INCYTE CORPORATION.

Dirección: 1801 AUGUSTINE CUT-OFF, WILMINGTON, DELAWARE 19803, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Chunhong HE, Jun PAN, Jeremy ROACH, Song MEI, Wenqing YAO y Liangxing WU.

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

Prioridades N°: 20/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/782,994.
15/11/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/935,891.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/067403 **Fecha:** 19 de diciembre de 2019.

Vigente desde: 19 de diciembre de 2019 **Hasta:** 19 de diciembre de 2039.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a INCYTE CORPORATION advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 de abril de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.04.26
23:02:02 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

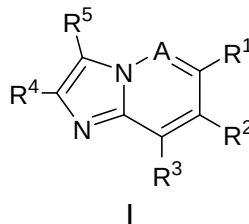
Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de Fórmula I:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^1 se selecciona de alquilo C_{1-6} , CN, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)R^b$ y $C(O)OR^a$; en donde dicho alquilo C_{1-6} no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{10} ;

R^2 se selecciona de fenilo y pirazolilo; en donde el fenilo y el pirazolilo están cada uno sin sustituir o sustituidos con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{20} ;

R^3 es H;

R^4 es H;

R^5 se selecciona de quinolinilo, naftiridinilo, piridinilo y fenilo, en donde cada uno de los quinolinilo, naftiridinilo, piridinilo y fenilo están sin sustituir o están sustituidos con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{50} ;

o dos sustituyentes R^{50} adyacentes en R^5 , tomados junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo fusionado de 4, 5, 6 ó 7 miembros; en donde el anillo heterocicloalquilo fusionado de 4, 5, 6 ó 7 miembros tiene cada uno al menos un átomo de carbono formador de anillo y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos formadores de anillo seleccionados independientemente de N, O y S; en donde un átomo de carbono formador de anillo de cada anillo heterocicloalquilo de 4, 5, 6 ó 7 miembros fusionado no está sustituido o está sustituido con oxo para formar un grupo carbonilo; y en donde el anillo heterocicloalquilo de 4, 5, 6 ó 7 miembros fusionado y el anillo cicloalquilo C_{3-7} fusionado están cada uno sin sustituir o están sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{51} ;

A es N;

cada R^{10} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , OR^{a1} y $C(O)OR^{a1}$; en donde dicho alquilo C_{1-6} no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{11} ;

cada R^{20} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo de 4-6 miembros, heterocicloalquil de 4-6 miembros-alquileo C_{1-3} , halo, $NR^{c2}R^{d2}$ y $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, en donde un átomo de carbono formador de anillo del heterocicloalquilo de 4-6 miembros no está sustituido o está sustituido con oxo para formar un grupo carbonilo; en donde dichos alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo de 4-6 miembros y heterocicloalquil de 4-10 miembros-alquileo C_{1-3} están cada uno sin sustituir o están sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{21} ;

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

cada R^{21} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo de 4-6 miembros, halo, OR^{a4} y $NR^{c4}R^{d4}$; en donde dichos alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} y heterocicloalquilo de 4-6 miembros están cada uno sin sustituir o están sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ;

cada R^{22} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halo y OH;

cada R^{50} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4-10 miembros, heteroarilo de 5-10 miembros, halo, CN, $C(O)NR^{c9}R^{d9}$ y $NR^{c9}R^{d9}$; en donde dichos alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4-10 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros están cada uno sin sustituir o están sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{51} ;

cada R^{51} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4-10 miembros, arilo C_{6-10} , OH y $C(O)R^{b10}$; en donde dichos alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4-10 miembros y arilo C_{6-10} están cada uno sin sustituir o están sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{52} ;

cada R^{52} se selecciona independientemente de halo y OH;

cada R^a , R^c y R^d se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-10} ; en donde dicho alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-10} están cada uno sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{10} ; o cualquier R^c y R^d unidos al mismo átomo de N, junto con el átomo de N al que están unidos, forman un grupo heterocicloalquilo de 4-10 miembros que no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{10} ;

cada R^b se selecciona independientemente de heterocicloalquilo de 4-6 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-6 miembros no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{10} ;

cada R^{a1} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} ;

cada R^{a2} , R^{c2} y R^{d2} se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ;

o cualquier R^{c2} y R^{d2} unidos al mismo átomo de N, junto con el átomo de N al que están unidos, forman un grupo heterocicloalquilo de 4-10 miembros que no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{21} ;

cada R^{a4} , R^{c4} y R^{d4} se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ;

o cualquier R^{c4} y R^{d4} unidos al mismo átomo de N, junto con el átomo de N al que están unidos, forman un grupo heterocicloalquilo de 4-10 miembros que no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{21} ;

cada R^{c9} y R^{d9} se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} y heteroarilo de 5-10 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} y heteroarilo de 5-10 miembros están cada uno sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{51} ;

o cualquier R^{c9} y R^{d9} unidos al mismo átomo de N, junto con el átomo de N al que están unidos, forman un grupo heterocicloalquilo de 4-10 miembros que no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{51} ;

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

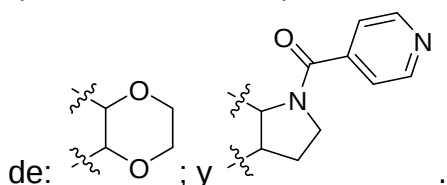
cada R^{b10} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y heteroarilo de 5-6 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} y heteroarilo de 5-6 miembros están cada uno sin sustituir o sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{52} .

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^1 se selecciona de metilo, metoxicarbonilo, carbamoilo, ciano, hidroximetilo, metoximetilo, N-(4-hidroxi-4-metilciclohexil)carbamoilo, y 4-etoxicarbonil-piperazin-1-ilcarbonilo.
3. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde cada R^{10} se selecciona de alquilo C_{1-6} , OR^{a1} , y $C(O)OR^{a1}$; en donde dicho alquilo C_{1-6} no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de modo independiente de R^{11} .
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde cada R^{10} se selecciona de metilo, OH, metoxi, y etoxicarbonilo.
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R^2 es fenilo, que no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de modo independiente de R^{20} .
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R^2 es pirazol, que no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de modo independiente de R^{20} .
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R^{22} es OH, F o metilo.
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R^{21} se selecciona de metilo, F, OH, dimetilamino, hidroxietilo, piperazinilo, piperidinilo, metilpirrolidinilo, azetidinilo, morfolino, 4-hidroxipiperidin-1-ilo, 4-hidroxi-4-metilpiperidin-1-ilo, 3-hidroxi-3-metilazetidin-1-ilo, 4-metilpiperazin-1-ilo, 3,3-difluoroazetidin-1-ilo, 2-metilmorfolino, 2-(hidroximatil)morfolino, 3-hidroxi-3-metilpirrolidin-1-ilo, y pirrolidin-1-ilo.
9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R^{20} se selecciona de fluoro, piperazin-1-ilo, 4-(2-hidroxietil)piperazin-1-ilo, 4-metil-2-oxopiperazin-1-ilo, 4-metilpiperazin-1-ilo, piperazin-1-ilcarbonilo, 4-metilpiperazin-1-ilcarbonilo, (2-metilpirrolidin-1-il)metilo, piperidin-4-ilo, tetrahydro-2H-piran-4-ilo, 4-hidroxiciclohexilo, piperidin-4-ilmetilo, (4-hidroxipiperidin-1-il)metil, (4-hidroxi-4-metilpiperidin-1-il)metilo, (3-hidroxi-3-metilazetidin-1-il)metilo, (4-metilpiperazin-1-il)metilo, azetidin-1-ilmetilo, (3,3-difluoroazetidin-1-il)metilo, metilo, etilo, isopropilo, dimetilcarbamoilo, morfolinometilo, (2-metilmorfolino)metilo, (2-(hidroximatil)morfolino)metilo, pirrolidin-1-ilmetilo, (3-hidroxi-3-metilpirrolidin-1-il)metilo, y (dimetilamino)metilo.

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R² se selecciona de 4-(piperazin-1-il)fenilo, 4-(4-(2-hidroxietil)piperazin-1-il)fenilo, 4-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)fenilo, 3-(4-metilpiperazin-1-il)fenilo, 4-(4-metilpiperazin-1-ilcarbonil)fenilo, 4-(piperazin-1-ilcarbonil)fenilo, 3-fluoro-4-((2-metilpirrolidin-1-il)metil)fenilo, 1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-ilo, (piperidin-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilo, (piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-ilo, 1-(4-hidroxiciclohexil)-1H-pirazol-4-il, 4-(azetidin-1-ilmetil)fenilo, 1-etil-1H-pirazol-4-ilo, 1-isopropil-1H-pirazol-4-ilo, 4-(dimetilcarbamoilo)fenilo, 4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenilo, 4-(morfolinometil)fenilo, 4-((3,3-difluoroazetidin-1-il)metil)fenilo, 4-((2-metilmorfolino)metil)fenilo, 4-((2-(hidroximatil)morfolino)metil)fenilo, 4-((3-hidroxi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenilo, 4-((4-hidroxipiperidin-1-il)metil)fenilo, 4-((4-hidroxi-4-metilpiperidin-1-il)metil)fenilo, 4-((3-hidroxi-3-metilazetidin-1-il)metil)fenilo, 4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenilo, 4-((4-hidroxipiperidin-1-il)metil)fenilo y 4-((dimetilamino)metil)fenilo.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde cada R⁵¹ se selecciona de metilo, OH, hidroximatilo, hidroxietilo, acetilo, 4-morfolino, 4-metilpiperazin-1-ilo, piridin-3-ilo, 3,5-difluorofenilo, y piridin-4-il-carbonilo.
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde R⁵⁰ se selecciona de modo independiente de fluoro, hidroxietilo, ciano, carbamoilo, metilcarbamoilo, piridin-4-ilo, 3-hidroximatilpiridin-4-ilo, 4-morfolino, 4-morfolinometilo, 1-metil-1H-pirazol-3-ilo, 6-oxaspiro[3,4]octan-2-ilo, piridin-3-ilamino, (3,5-difluorofenil)(hidroxil)metilo, 4-acetilpiperazin-1-ilo, 4-metilpiperazin-1-ilcarbonilo, (2-hidroxietil)carbamoilo, 6-oxohexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilo, 5-acetil-2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-ilo, piridin-2-ilo, pirazin-2-ilo, pirimidin-2-ilo, 1-metil-1H-pirazol-3-ilo, 5-metil-1H-pirazol-3-ilo, 1-metil-1H-pirazol-4-ilo, 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, 1-etil-1H-imidazol-4-ilo, y 4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-ilo.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde R⁵ está sustituido con al menos dos sustituyentes adyacentes R⁵⁰, tomados junto con los átomos a los que están unidos, para formar un anillo heterocicloalquilo fusionado seleccionado



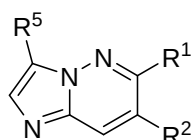
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde R⁵ se selecciona de 1,8-naftiridin-4-ilo, quinolin-4-ilo, 7-(hidroximatil)quinolin-4-ilo, 7-(piridin-4-il)quinolin-4-ilo, 7-(2-(hidroximatil)piridin-4-il)quinolin-4-ilo, 7-morfolinoquinolin-4-ilo, 7-(1-metil-1H-pirazol-3-il)quinolin-4-ilo, 7-(6-oxa-2-azaspiro[3,4]octan-2-il)quinolin-4-ilo, 7-(metilcarbamoil)quinolin-4-ilo, 7-(piridin-3-ilamino)quinolin-4-ilo, 7-((3,5-difluorofenil)(hidroxi)metil)quinolin-4-ilo, 7-(4-acetilpiperazin-1-il)quinolin-4-ilo, 7-(4-metilpiperazin-1-ilcarbonil)quinolin-4-ilo, 7-(morfolinometil)quinolin-4-ilo, 7-((2-hidroxietil)carbamoil)quinolin-4-ilo, 7-cianoquinolin-4-ilo, 7-(6-oxohexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)quinolin-4-ilo, 7-(5-acetil-2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-il)quinolin-4-ilo, 8-cianoquinolin-5-ilo, 2,3-dihidro-

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

[1,4]dioxino[2,3-b]piridin-8-ilo, 1-isonicotinoil-2,3-dihidro-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-ilo, 4-carbamoil-3-fluorofenilo, 7-(piridin-2-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(pirimidin-2-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(pirazin-2-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, 7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-ilo, y 7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-ilo.

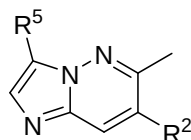
15. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula II:



II

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

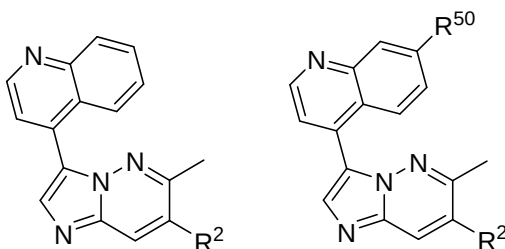
16. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula III:



III

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

17. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula IVa o Fórmula IVb:



IVa

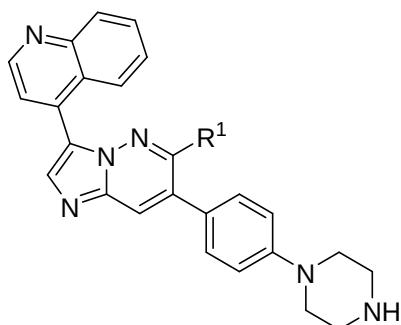
IVb

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

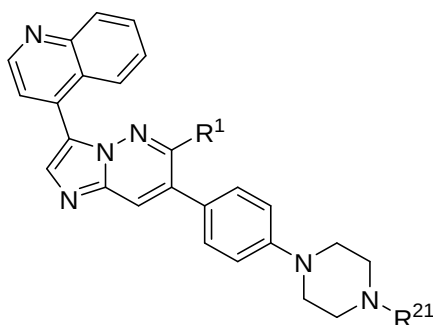
18. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula Va, Fórmula Vb o Fórmula Vc:

Resolución N° 21010

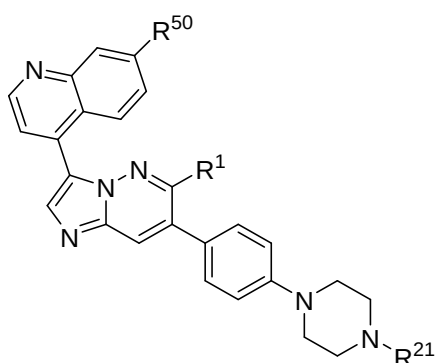
Ref. Expediente N° NC2021/0008117



Va



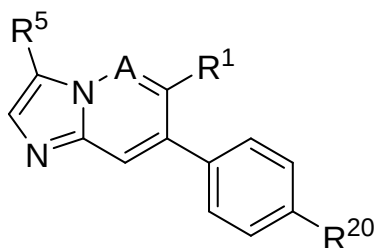
Vb



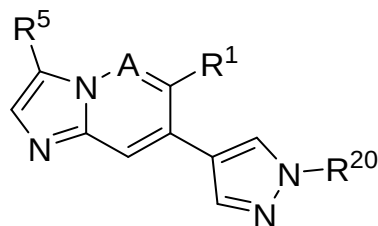
Vc

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

19. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula VIa o Fórmula VIb:



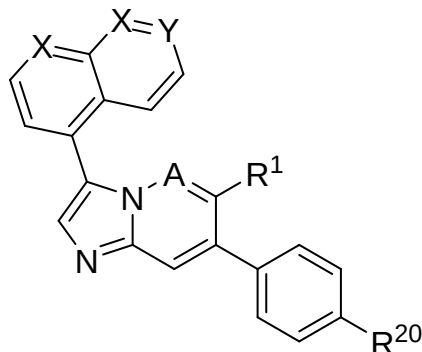
VIa



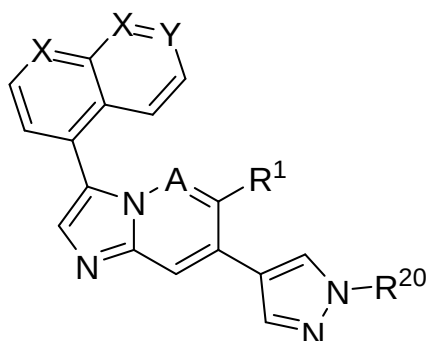
VIb

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

20. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula VIIa, Fórmula VIIb, Fórmula VIIc o Fórmula VIId:



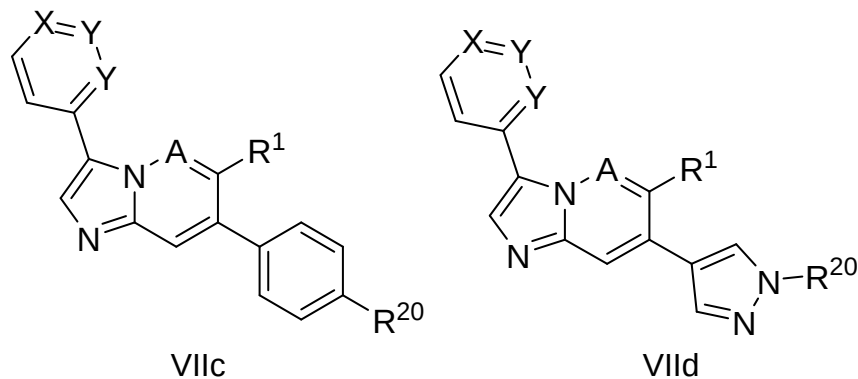
VIIa



VIIb

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:
cada X se selecciona de modo independiente de CH, N y CR⁵⁰; y
cada Y se selecciona de modo independiente de CH y CR⁵⁰.

21. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es
- 4-(6-Metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolona;
 - 7-(4-(piperazin-1-il)fenil)-3-(quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxilato de metilo;
 - N-((1R,4R)-4-Hidroxi-4-metilciclohexil)-7-(4-(piperazin-1-ilo)fenil)-3-(quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida;
 - 4-(7-(4-(piperazin-1-il)fenil)-3-(quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carbonil)piperazin-1-carboxilato de metilo;
 - 7-(4-(Piperazin-1-il)fenil)3-(quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carboxamida;
 - 7-(4-(piperazin-1-il)fenil)3-(quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-carbonitrilo;
 - (7-(4-(Piperazin-1-il)fenil)3-(quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)metanol;
 - 4-(6-(Metoximatil)-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolona;
 - 4-(6-Metil-7-(1-(piperidin-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-7-(piridin-4-il)quinolona;
 - (trans)-4-(4-(6-Metil-3-(7-(piridin-4-il)quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)-1H-pirazol-1-il)ciclohexan-1-ol;
 - 2-(4-(4-(6-Metil-3-(7-(piridin-4-il)quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ol;
 - 4-Metil-1-(4-(6-metil-3-(7-(piridin-4-il)quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)fenil)piperazin-2-ona;
 - 4-(6-Metil-7-(3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-7-(piridin-4-il)quinolona;
 - (4-(6-Metil-3-(7-(piridin-4-il)quinolin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)fenil)(4-metilpiperazin-1-il)metanona;
 - (R)-4-(7-(3-fluoro-4-((2-metilpirrolidin-1-il)metil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-7-(piridin-4-il)quinolona;
 - N-metil-4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-carboxamida;
 - (4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)(4-metilpiperazin-1-il)metanona;
 - 7-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolona;
 - (4-(4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)piridin-2-il)metanol;

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

4-(4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)morfolina;
 2-(4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)-6-oxa-2-azaspiro[3,4]octano;
 4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-N-(piridin-3-il)quinolin-7-amina;
 1-(4-(4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)piperazin-1-il)etan-1-ona;
 4-((4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)metil)morfolina;
 (3,5-difluorofenil)(4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)metanol;
 (4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)metanol;
 4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-1,8-naftiridina;
 5-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-8-carbonitrilo;
 8-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-b]piridina;
 4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-carbonitrilo;
 N-(2-hidroxietil)-4-(6-metil-7-(4-(piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-8-carboxamida;
 (4-(6-metil-7-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-pirrol-2-il)(piridin-4-il)metanona;
 1-((1S,4S)-5-(4-(7-(1-((1R,4R)-4-hidroxiciclohexil)-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)-2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-il)etan-1-ona;
 2-(4-(7-(1-((1R,4R)-4-hidroxiciclohexil)-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)quinolin-7-il)hexahidropirrol-1-il)pirazin-6(2H)-ona;
 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

22. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es
- (1R,4R)-4-(4-(6-Metil-3-(7-(piridin-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)-1H-pirazol-1-il)ciclohexan-1-ol;
 5-(7-(4-(Azetidín-1-ilmetil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(piridin-2-il)-1,8-naftiridina;
 5-(7-(1-Etil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(piridin-2-il)-1,8-naftiridina;
 5-(7-(1-Isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(pirimidin-2-il)-1,8-naftiridina;
 (1R,4R)-4-(4-(6-Metil-3-(7-(pirazin-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)-1H-pirazol-1-il)ciclohexan-1-ol;
 5-(7-(4-(Azetidín-1-ilmetil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(pirazin-2-il)-1,8-naftiridina;
 5-(7-(1-Isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(pirazin-2-il)-1,8-naftiridina;
 5-(6-Metil-7-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(pirazin-2-il)-1,8-naftiridina;
 5-(7-(1-Isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridina;

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

5-(7-(4-(Azetidin-1-ilmetil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridina;
N,N-dimetil-4-(6-metil-3-(7-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)benzamida;
5-(7-(4-(Azetidin-1-ilmetil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridina;
4-(4-(6-metil-3-(7-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)morfolina;
5-(7-(1-Isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-1,8-naftiridina;
5-(7-(1-Isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,8-naftiridina;
2-(1-Etil-1H-imidazol-4-il)-5-(6-metil-7-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-1,8-naftiridina;
4-(4-(3-(7-(1-Etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)morfolina;
1-(4-(3-(7-(1-Etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)fenil)N,N-dimetilmetanamina;
2-(1-Etil-1H-imidazol-4-il)-5-(7-(1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-1,8-naftiridina;
5-(7-(4-(Azetidin-1-ilmetil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridina;
5-(7-(4-((3,3-Difluoroazetidin-1-il)metil)fenil)6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridina;
(S)-4-(4-(3-(7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)-2-metilmorfolina;
(S)-(4-(4-(3-(7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)morfolin-2-il)metanol;
2-(4-Metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(6-metil-7-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-1,8-naftiridina;
5-(7-(1-Isopropil-1H-pirazol-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-2-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridina;
2-(4-Metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(6-metil-7-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-1,8-naftiridina;
N,N-dimetil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)fenilo)metanamina;
4-(4-(6-Metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)morfolina;
N,N-dimetil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)fenilo)metanamina;
(S)-3-metil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)pirrolidin-3-ol; o
1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)piperidin-4-ol;
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

23. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

- 4-metil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)piperidin-4-ol;
3-metil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)azetidin-3-ol;
2-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(6-metil-7-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)-1,8-naftiridina;
1-(4-(3-(7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)piperidin-4-ol; o
1-(4-(3-(7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)-4-metilpiperidin-4-ol;
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.
24. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y al menos un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.
25. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y ruxolitinib, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
26. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es 3-metil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)azetidin-3-ol.
27. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable de 3-metil-1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)azetidin-3-ol.
28. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 26, o una sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 27, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
29. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es 1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)piperidin-4-ol.
30. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable de 1-(4-(6-metil-3-(7-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,8-naftiridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)piperidin-4-ol.
31. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 29, o una sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 30, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Resolución N° 21010

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

32. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es (S)-4-(4-(3-(7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)-2-metilmorfolina.
33. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es una sal farmacéuticamente aceptable de (S)-4-(4-(3-(7-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-1,8-naftiridin-4-il)-6-metilimidazo[1,2-b]piridazin-7-il)bencil)-2-metilmorfolina.
34. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 32, o una sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 33, y al menos un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.