

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

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 23 de junio de 2021 con el N° NC2021/0008224, por AMGEN INC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDORES DE KIF18A", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/068169 del 20 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 934 el 30 de julio de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 12947 de 31 de julio 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° NC2021/0008224 el 26 de octubre de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 29 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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 29 incluidas en el radicado N° NC2021/0008224 el 29 de octubre de 2023 superan las objeciones del Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad, concisión y sustento en las reivindicaciones y las objeciones de Artículo 28 de la Decisión 486 por falta de suficiencia en la descripción, las cuales fueron requeridas mediante Oficio N° 12947 de 31 de julio de 2023, dado que se ha limitado el compuesto de fórmula (I) derivado de piperidin-1-il-6-pirimidin-4-il-sulfonamido-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6-il)benzamida, que tiene sustento en la descripción presentada bajo el Radicado N° NC2021/0008224 el 23 de junio de 2021.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 29 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0008224 el 26 de octubre de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos de fórmula (I) de piperidin-1-il-6-pirimidin-4-il-sulfonamido-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6-il)benzamida y a composiciones farmacéuticas que los contienen, que difieren del estado de la técnica más cercano,

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

WO2011085261, en el grupo Rx que sustituye el arilo sustituido de la benzamida y en el anillo piridina o pirimidina sustituido.

Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los compuestos reivindicados tienen una actividad mejorada como moduladores de KIF-18A, para controlar la proliferación celular y para tratar el cáncer, lo cual se demuestra mediante el ensayo de enzima KIF-18A en donde se determinaron los valores de KIF-18A ATPasa y se determinaron los valores de IC₅₀ que oscilan entre 0,029 y 2,42 µM (Pág. 148-162, Tabla 1).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 29 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0008224 el 26 de octubre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE N-(PIRIMIDIN-4-IL)BENZAMIDA O N-(PIRIDIN-4-IL)BENZAMIDA COMO MODULADORES KIF18A”.

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 DERIVADOS DE N-(PIRIMIDIN-4-IL)BENZAMIDA O N-(PIRIDIN-4-IL)BENZAMIDA COMO MODULADORES KIF18A”

Clasificación IPC: A61P 35/00, C07D 401/12, C07D 401/14, C07D 405/14, C07D 413/14, A61K 31/506, C07D 419/14, C07D 491/044.

Reivindicaciones: 1 a 29 incluidas en el radicado bajo el N°NC2021/0008224 el 26 de octubre de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: AMGEN INC.

Dirección: ONE AMGEN CENTER DRIVE, THOUSAND OAKS, CALIFORNIA 91320-1799, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Lei JIA, Qingyian LIU, Matthew P. BOURBEAU, Nuria A. TAMAYO, Abhisek BANERJEE, James Alexander BROWN, Michael J. FROHN, Jian Jeffrey CHEN, Kexue LI, Jonathan Dante LOW, Vu MA, Liping H. PETTUS, Mary Catherine WALTON y Ana Elena MINATTI.

Prioridad N° 20/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/783,061.

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/068169 **Fecha:** 20 de diciembre de 2019.

Vigente desde: 20 de diciembre de 2019 **Hasta:** 20 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 AMGEN INC advirtiéndolo 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
23:02:03 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

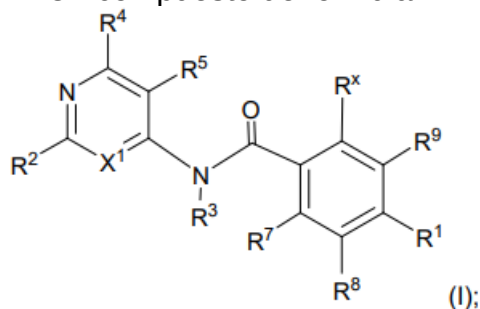
Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula I:



o cualquier sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

X¹ es N o -CR⁶;

R¹ es -CN, o un grupo -Z-R¹² en el que Z es -alc C₀₋₄-, -NR¹¹SO₂-, -SO₂NR¹¹-, S(=O)(=NH)-, -SO₂-, C₀₋₄alc-O-, -(C=O)-, o -(C=O)NR¹¹

R² es halo o un grupo -Y-R¹³, en el que Y es -alc C₀₋₄-, NH-(CH₂)₀₋₄, o -O-alc C₀₋₄;

R³ es H;

R⁴ es H, R^{4a} o R^{4b};

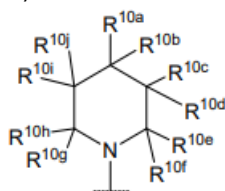
R⁵ es H;

R⁶ es H o halo;

R⁷ es H o halo;

R⁸ es H, halo, alc C₁₋₈, -OH, o -O-R^{8b};

R⁹ es H;



R_x es

Cada uno de R^{10a}, R^{10b}, R^{10c}, R^{10d}, R^{10e}, R^{10f}, R^{10g}, R^{10h}, R¹⁰ⁱ, y R^{10j} es H, halo, R^{10k}, o R^{10l};

o alternatively, cada uno de la pareja R^{10a} y R^{10b}, pareja R^{10c} y R^{10d}, pareja R^{10e} y R^{10f}, pareja R^{10g} y R^{10h}, o pareja R¹⁰ⁱ y R^{10j}, independientemente, se pueden combinar con el átomo de carbono unido a cada uno de ellos para formar un anillo monocíclico saturado o parcialmente saturado de 3, 4, 5, 6 miembros formando un ciclo espiro con el anillo Rx; en el que dicho anillo monocíclico de 3, 4, 5, 6 miembros contiene 0, 1, 2 o 3 átomos de N y 0, 1, o 2 átomos seleccionados entre el grupo que consiste de O y S, y además en el que dicho anillo monocíclico de 3, 4, 5, 6 miembros está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo consistiendo de F, Cl, Br, alc C₁₋₆, haloalc C₁₋₄, -ORa, -Ohaloalc C₁₋₄, CN, -NRaRa, y oxo;

R¹¹ es H, R^{11a}, o R^{11b};

R¹² es H, R^{12a}, o R^{12b};

R¹³ es R^{13a} o R^{13b};

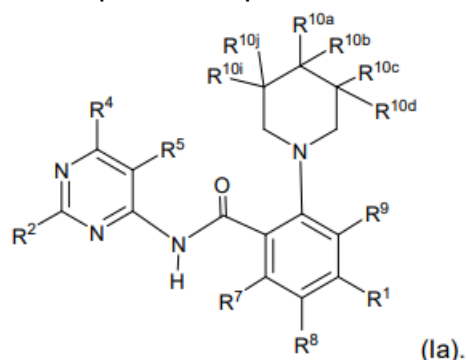
R^{4a}, R^{10k}, R^{11a}, R^{12a}, y R^{13a} son independientemente, en cada caso, un anillo monocíclico de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros saturado, parcialmente saturado o insaturado o un anillo bicíclico de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 miembros que contiene 0, 1, 2 o 3 átomos de N y 0, 1, o 2 átomos seleccionados entre el grupo que consiste de O y S, que está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, alc C₁₋₆, haloalc C₁₋₄, -ORa, -Ohaloalc C₁₋₄, CN, -C(=O)Rb, -C(=O)ORa, -C(=O)NRaRa, -C(=NRa)NRaRa, -OC(=O)Rb, -OC(=O)NRaRa, -O alc C₂₋₆NRaRa, -Oalc C₂₋₆ORa, -SRa, -S(=O)Rb, -S(=O)2Rb, -S(=O)2NRaRa, -NRaRa, -N(Ra)C(=O)Rb, -N(Ra

Resolución N° 21011

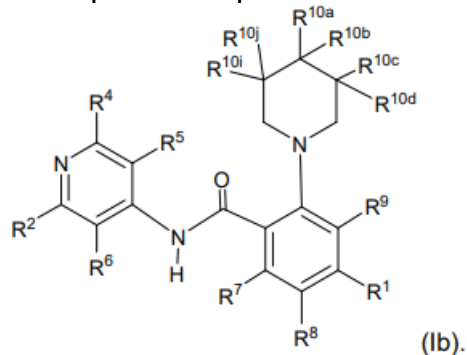
Ref. Expediente N° NC2021/0008224

)C(=O)ORb, -N(Ra)C(=O)NRaRa, -N(Ra)C(=NRa)NRaRa, -N(Ra)S(=O)2Rb, -N(Ra)S(=O)2NRaRa, -NRaalc C2-6NRaRa, -NRaalc C2-6ORa, -alc C₁₋₆NRaRa, -alc C₁₋₆ORa, -alc C₁₋₆N(Ra)C(=O)Rb, -alc C₁₋₆OC(=O)Rb, -alc C₁₋₆C(=O)NRaRa, -alc C₁₋₆C(=O)ORa, R¹⁴, y oxo;
R^{4b}, R^{8b}, R¹⁰ⁱ, R^{11b}, R^{12b}, y R^{13b} se seleccionan independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en alc C₁₋₆ sustituido por 0, 1, 2, 3, 4, o 5 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, -ORa, -Ohaloalc C₁₋₄, y CN; R¹⁴ es independientemente, en cada caso, un anillo monocíclico de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros saturado, parcialmente saturado o insaturado o un anillo bicíclico de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, o 12 miembros que contiene 0, 1, 2 o 3 átomos de N y 0 o 1 átomo seleccionados entre el grupo que consiste de O y S, que está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, alc C₁₋₆, haloalc C₁₋₄, -ORa, -Ohaloalc C₁₋₄, CN, -C(=O)Rb, -C(=O)ORa, -C(=O)NRaRa, -C(=NRa)NRaRa, -OC(=O)Rb, -OC(=O)NRaRa, -Oalc C2-6NRaRa, -Oalc C2-6ORa, -SRa, -S(=O)Rb, -S(=O)2Rb, -S(=O)2NRaRa, -NRaRa, -N(Ra)C(=O)Rb, -N(Ra)C(=O)ORb, -N(Ra)C(=O)NRaRa, -N(Ra)C(=NRa)NRaRa, -N(Ra)S(=O)2Rb, -N(Ra)S(=O)2NRaRa, -NRaalc C2-6NRaRa, -NRaalc C2-6ORa, -alc C₁₋₆NRaRa, -alc C₁₋₆ORa, -alc C₁₋₆N(Ra)C(=O)Rb, -alc C₁₋₆OC(=O)Rb, -alc C1-6C(=O)NRaRa, -alc C₁₋₆C(=O)ORa, y oxo;
R^a es independientemente, en cada caso, H o Rb; y
R^b es independientemente, en cada caso, alc C₁₋₆, fenilo o bencilo, en el que el alc C₁₋₆ está siendo sustituido por 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste de halo, -OH, -alc OC₁₋₄, -NH₂, -NHalc C₁₋₄, -OC(=O)alc C₁₋₄, y -N(alc C₁₋₄)alc C₁₋₄; y el fenilo o bencilo está siendo sustituido por 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste de halo, alc C₁₋₄, haloalc C1-3, -OH, -Oalc C₁₋₄, -NH₂, -NHalc C₁₋₄, -OC(=O)alc C₁₋₄, y -N(alc C₁₋₄)alc C₁₋₄.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia):



3. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib):



4. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que cada uno de R^{10c}, R^{10d}, R^{10e}, R^{10f}, R^{10g}, R^{10h}, R¹⁰ⁱ, y R^{10j} es H, halo, alc C₁₋₆, o haloalc C₁₋₄; y cada uno de la pareja R^{10a} y R^{10b} se combina con el átomo de carbono

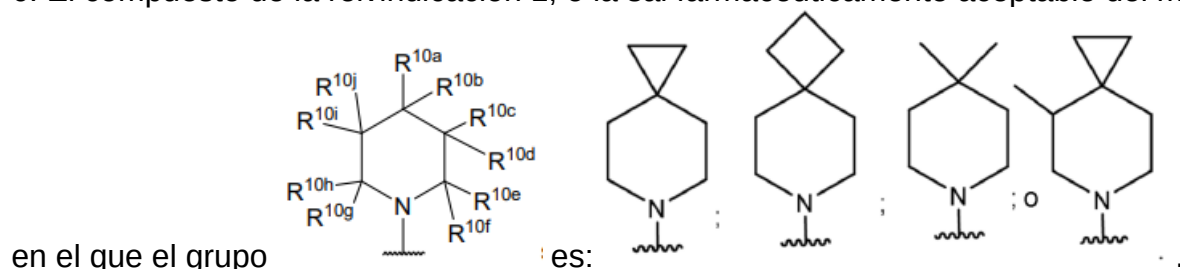
Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

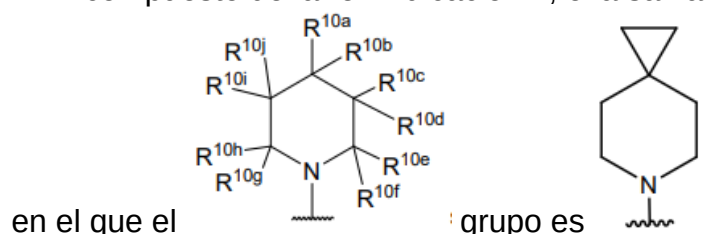
unido a cada uno de ellos para formar un anillo monocíclico saturado de 3, 4 o 5 miembros formando un ciclo espiro con el anillo Rx ; en la que dicho anillo contiene 0, 1, 2 o 3 átomos de N y 0, 1, o 2 átomos seleccionados entre el compuesto de formula (I) O y S.

5. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que cada uno de R^{10c} , R^{10d} , R^{10e} , R^{10f} , R^{10g} , R^{10h} , R^{10i} , y R^{10j} es H, metilo, o etilo; y cada uno de la pareja R^{10a} y R^{10b} se combina con el átomo de carbono unido a cada uno de ellos para formar un anillo ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo formando un ciclo espiro con el anillo Rx .

6. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



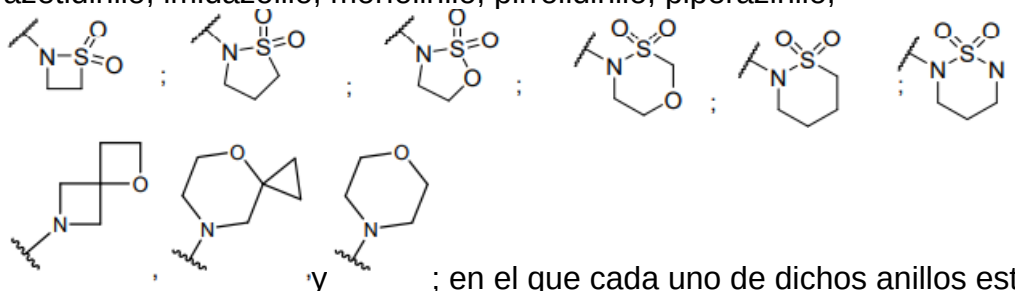
7. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo,



8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^1 es -CN, o un grupo -Z- R^{12} , en la que Z es un enlace, -NH SO_2 -, - SO_2NH -, -S(=O)(=NH)-, SO_2 -, -(C=O)-, o -(C=O)NH-; y R^{12} se selecciona de entre el grupo que consiste de:

(a) H;

(b) ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, oxiranilo, oxetanilo, tetrahydrofurano, azetidino, imidazolidino, morfolino, pirrolidino, piperazino,



; en el que cada uno de dichos anillos está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de OH, F, metilo, -CH $_2OH$, -C(=O)OCH $_3$, -C(=O)OC(CH $_3$) $_3$, NH $_2$, CN, y oxo; y
(c) alc C $_{1-6}$ sustituido por 0, 1, 2 o 3 OH, F.

9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^1 es -CN, o un grupo -Z- R^{12} , en el que Z es un enlace, -NH SO_2 -, - SO_2NH -, -S(=O)(=NH)-, - SO_2 -, -(C=O)-, o -(C=O)NH-; y

(a) R^{12} es H;

(b) R^{12} es oxetanilo o ciclopropilo; o

(c) R^{12} es alc C $_{1-6}$ sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) OH.

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

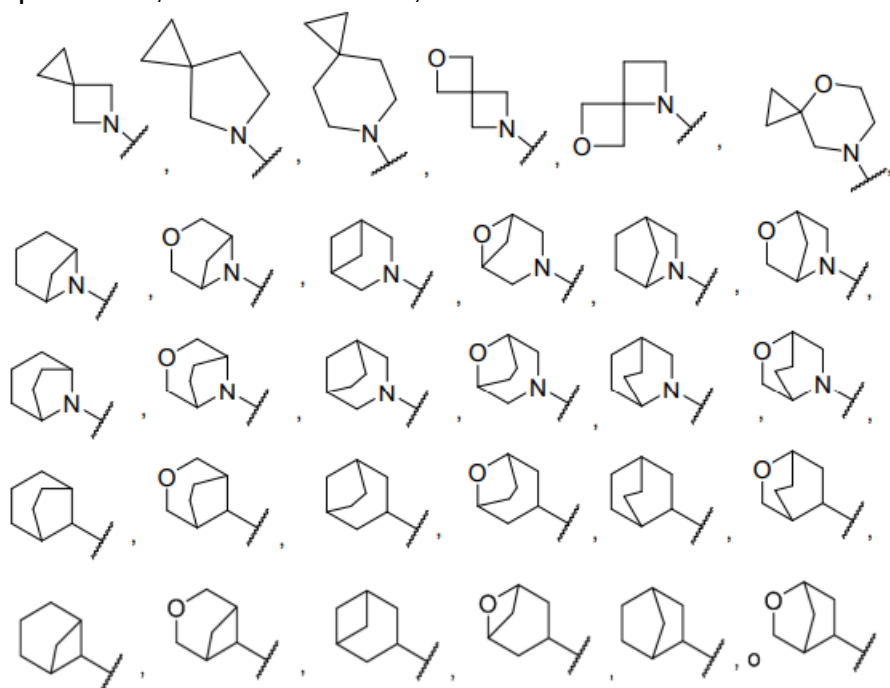
10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^1 es un grupo $-Z-R^{12}$, en el que Z es $-NHSO_2-$ o $-SO_2NH_2-$; y R^{12} es oxetanilo, ciclopropilo, o alc C_{1-6} sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) OH.

11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^1 es un grupo $-Z-R^{12}$, en el que Z es $-NHSO_2-$ y R^{12} es $-CH_2-CH_2-OH$.

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^2 es halo o un grupo $-Y-R^{13}$, en el que Y es un enlace $-NH-(CH_2)_0-4-$, u $-O-(CH_2)_0-4-$; y R^{13} es un anillo monocíclico de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros saturado, parcialmente saturado o insaturado o un anillo bicíclico de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, o 12 miembros que contiene 0, 1, 2 o 3 átomos de N y 0 o 1 átomos seleccionados entre el grupo que consiste de O y S, que está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, alc C_{1-6} , haloalc C_{1-4} , $-OH$, $-Ohaloalc C_{1-4}$, CN, R^{14} , y oxo; o R^{13} es alc C_{1-6} sustituido por 0, 1, 2, 3, 4, o 5 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, $-OH$, $-Ohaloalc C_{1-4}$, y CN.

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^2 es un anillo monocíclico saturado de 5 o 6 miembros en el que cada uno de dichos anillos contiene 0, 1, o 2 átomos de N y 0 o 1 átomo de O, y en el que cada uno de dichos anillos está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, alc C_{1-6} , haloalc C_{1-4} , $-OH$, $-Ohaloalc C_{1-4}$, CN, R^{14} , y oxo.

14. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^2 es (a) halo; (b) un grupo $-Y-R^{13}$, en el que Y es un enlace; y R^{13} es morfolinilo, piperidinilo, azetidino, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piperazinilo, tetrahidrofuranilo,

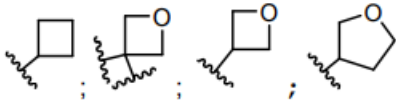


en el que cada uno de dichos anillos está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, metilo, CF_3 , $-OH$, $-OCHF_2$, CN, y oxo; o

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

(c) un grupo $-Y-R^{13}$, en el que Y es NH, -O-, -O-(CH₂)-, -O-(CH₂)-(CH₂)-, o -O-(CH₂-

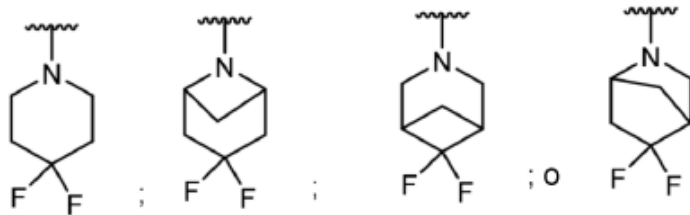
(CH₂)-(CH₂)-, y en el que R¹³ es  o alc C₁₋₆ sustituido por 0, 1, 2, 3, 4, o 5 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, metilo, CF₃, -OH, y CN.

15. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R² es morfolinilo o piperidinilo sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, metilo, CF₃, -OH, -OCHF₂, CN, y oxo.

16. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R² es morfolinilo sustituido por 1, 2 o 3 grupo(s) metilo.

17. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R² es piperidinilo sustituido por 1, 2 o 3 grupo(s) fluoro.

18. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R² es



19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que Z es un enlace, -NH₂SO-, -SO₂NH-, -S(=O)(=NH)-, -SO₂-, -(C=O)-, o -(C=O)NH-.

20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R¹² es (a) H; (b) alc C₁₋₆ sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, -OH, y -OCH₃; o (c) un anillo monocíclico de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros saturado, parcialmente saturado o insaturado que contiene 0, 1, 2 o 3 átomos de N y 0 o 1 átomo seleccionados entre O y S, que está sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste de F, Cl, Br, alc C₁₋₆, haloalc C₁₋₄, -alc C₁₋₆OH, -OH, -OCH₃, -NH₂, u oxo.

21. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R¹² es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, oxetanilo, azetidino, tetrahidrofuranilo, o 1,3,4-oxatiazinano.

22. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es (a) H; (b) alc C₁₋₆ sustituido por 0, 1, 2 o 3 grupo(s) OH; o (c) ciclopropilo.

23. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es H o metilo.

24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 23, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁶ es H o F.

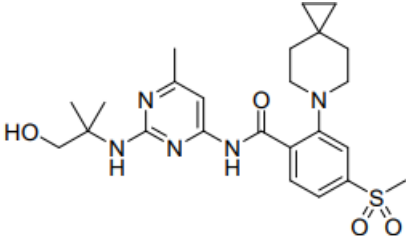
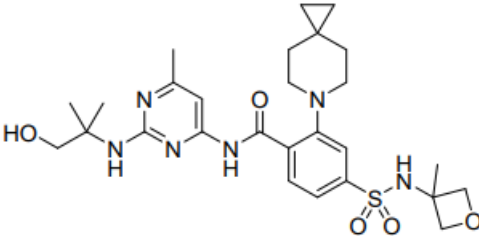
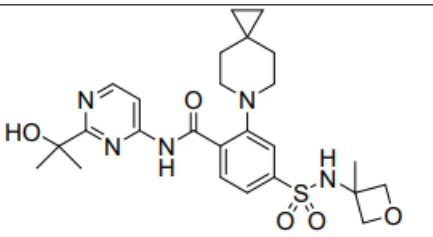
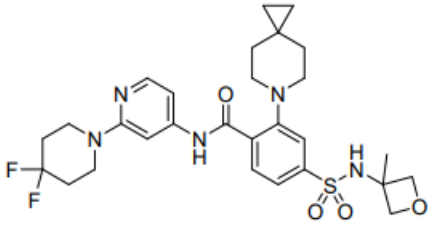
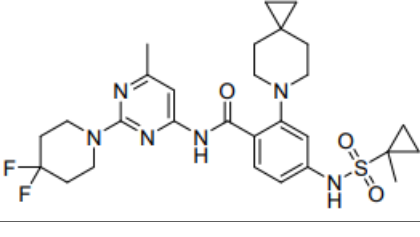
Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

25. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁷ es H o F.

26. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁸ es H.

27. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado entre:

Estructura química	Nombre
	N-(2-((1-Hidroxi-2-metilpropan-2-il)amino)-6-metilpirimidin-4-il)-4-(metilsulfonil)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-((1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)amino)-6-metilpirimidin-4-il)-4- (N-(3-metiloxetan-3-il)sulfamoil)- 2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(2-Hidroxiopropan-2- il)pirimidin-4-il)-4-(N-(3- metiloxetan-3-il)sulfamoil)-2-(6- azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)piridin-4-il)-4-(N-(3-metiloxetan3-il)sulfamoil)-2-(6- azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((1-metilciclopropano)-1- sulfonamido)-2-(6- azaspiro[2.5]octan-6-il)benzamida

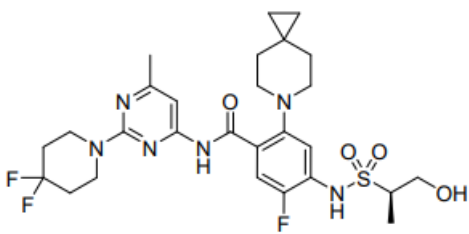
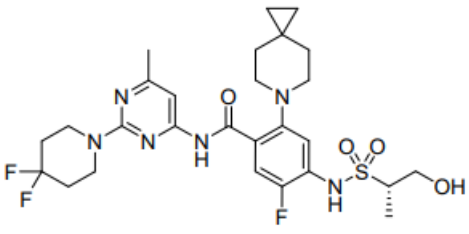
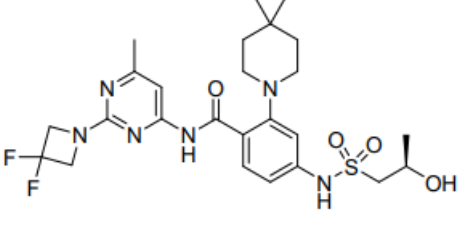
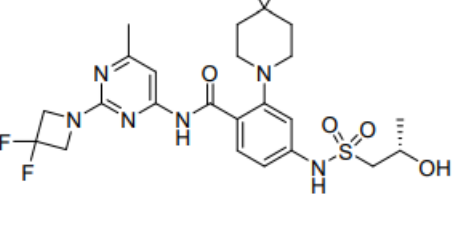
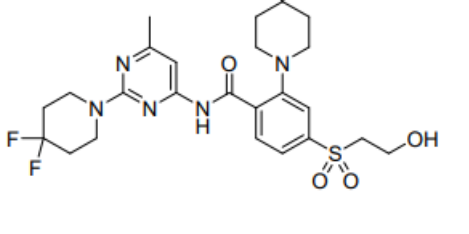
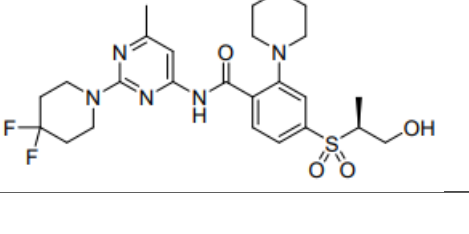
Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

	(R)-4-((2- Hidroxietil)sulfonamido)-N-(6- metil-2-(2-metilmorfolino)pirimidin-4-il)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxietil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(R)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2- hidroxi-1-metiletil)sulfonamido)- 2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(S)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2- hidroxi-1-metiletil)sulfonamido)- 2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-(etilsulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(3,3-Difluoroazetidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxietil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida

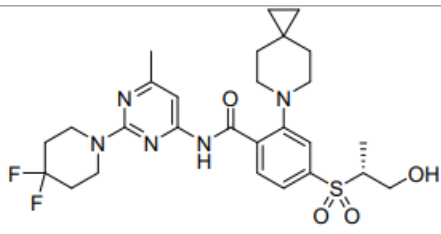
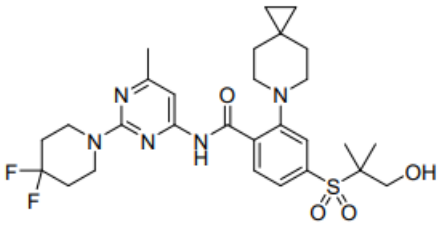
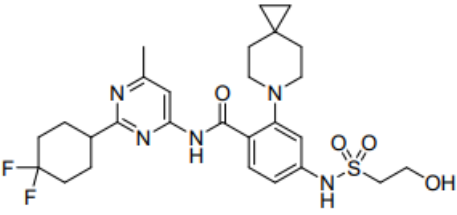
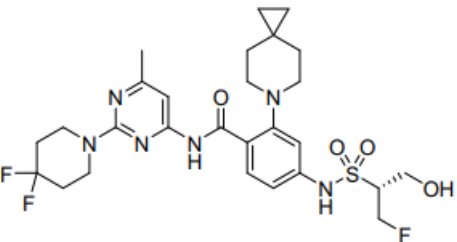
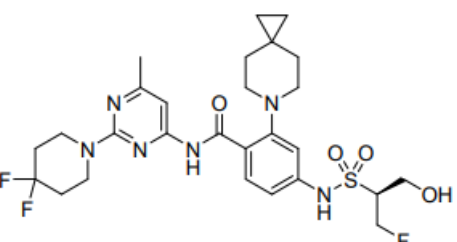
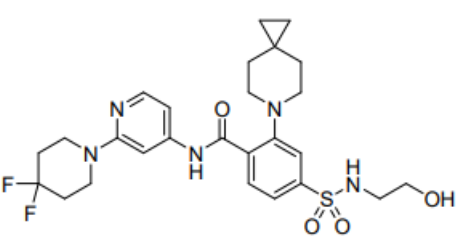
Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

	(R)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-5-fluoro-4- ((2-hidroxi-1- metiletil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(S)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-5-fluoro-4- ((2-hidroxi-1- metiletil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(R)-N-(2-(3,3-Difluoroazetidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxi-1- metiletil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(S)-N-(2-(3,3-Difluoroazetidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxi-1- metiletil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxi-1- metiletil)sulfonil)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(S)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)sulfonil)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida

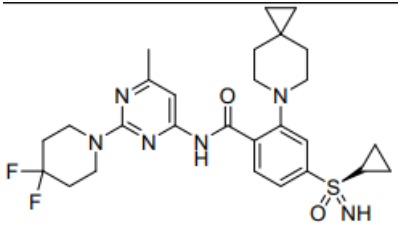
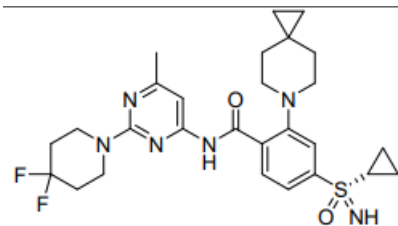
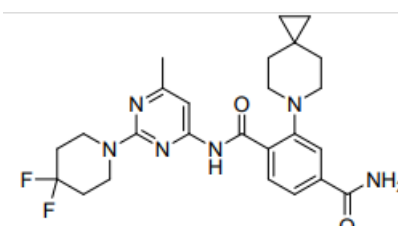
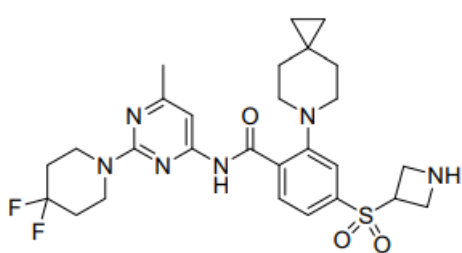
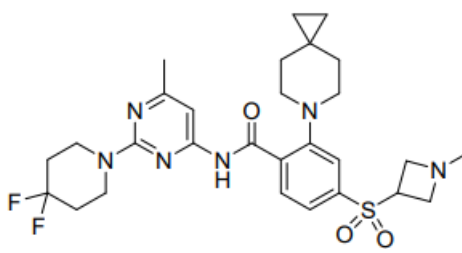
Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

	(R)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((1-hidroxiopropan-2-il)sulfonil)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)sulfonil)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluorociclohexil)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxi-etil)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(R)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2- fluoro-1-(hidroximetil)etil)sulfonamido)-2- (6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	(S)-N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1- il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2- fluoro-1-(hidroximetil)etil)sulfonamido)-2- (6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida
	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)piridin-4-il)-4-(N-(2-hidroxi-etil)sulfamoil)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

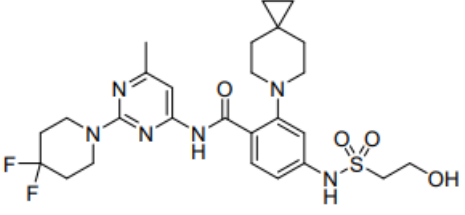
	2-(6-Azaspiro[2.5]octan-6-il)-4- (R-ciclopropilsulfonimidoil)-N-(2- (4,4-difluoro-1-piperidinil)-6-metil4-pirimidinil)benzamida
	2-(6-Azaspiro[2.5]octan-6-il)-4- (S-ciclopropilsulfonimidoil)-N-(2- (4,4-difluoro-1-piperidinil)-6-metil4-pirimidinil)benzamida
	(N1 -(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)- 6-metilpirimidin-4-il)-2-(6- azaspiro[2.5]octan-6- il)tereftalamida
	4-(Azetidin-3-ilsulfonil)-N-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-6- metilpirimidin-4-il)-2-(6- azaspiro[2.5]octan-6-il)benzamida y
	N-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((1- metilazetidin-3-il)sulfonil)-2-(6- azaspiro[2.5]octan-6- il)benzamida

; o cualquiera de las sales farmacéuticamente aceptables de la misma.

28. El compuesto de la reivindicación 1, que es

Resolución N° 21011

Ref. Expediente N° NC2021/0008224

	N-(2-(4,4-Difluoropiperidin-1-il)-6-metilpirimidin-4-il)-4-((2-hidroxietyl)sulfonamido)-2-(6-azaspiro[2.5]octan-6-il)benzamida
---	---

O una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

29. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un transportador o diluyente farmacéuticamente aceptable.