

**P- 2022/10067**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0009510**

Solicitud de patente a nombre de **NUEVOLUTION A/S.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **NUEVOLUTION A/S**, domiciliada en Copenhagen, Dinamarca, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **15799** notificado electrónicamente el 16 de septiembre de 2025, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

### **1. Modificación al capítulo reivindicatorio:**

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de cuarenta y cuatro (44) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 6 de julio de 2022. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 2-57 y 60-162 en consecuencia se ajustó la numeración y dependencia.
- 1.2 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de:
  - Limitar los posibles  $Y_1$ ,  $Y_2$  e  $Y_3$  a  $CR_8$
  - Limitar los posibles  $R$  y  $R_2$  a hidrógeno;
  - Limitar los posibles  $R_{1a}$  y  $R_{1b}$ ,  $R_4$  y  $R_5$ , a hidrógeno o alquilo  $C_{1-4}$ ;
  - Limitar los posibles  $R_2$  a hidrógeno o hidroxilo;

- Limitar los posibles  $R_3$  a alquilo  $C_{1-4}$  o cicloalquilo  $C_{3-7}$  sustituido o no sustituido;
- Limitar los posibles  $R_6$  a hidrógeno, hidroxihaloalquilo  $C_{1-6}$  o haloalquilo  $C_{1-4}$ ;
- Limitar los posibles  $R_7$  a hidrógeno o halógeno;
- Limitar los posibles  $R_7$  a hidrógeno, halógeno o haloalcoxi  $C_{1-4}$ ;
- Limitar la condición de  $R_6$  en "siempre que  $R_7$  sea hidrógeno y cada  $R_8$  presente sea hidrógeno, entonces  $R_6$ " a haloalquilo  $C_{1-4}$  o hidroxihaloalquilo  $C_{1-6}$ ;
- Eliminar las características de heteroalícicilo y heteroarilo sustituidos;  
y
- Eliminar el término "o cicloalquenillo" de la materia reivindicada.

- 1.3 La antigua reivindicación 58 ahora es la nueva reivindicación 27 y se modificó el preámbulo con el fin de limitar la reivindicación a un compuesto.
- 1.4 Se modificó la antigua reivindicación 59 (nueva reivindicación 2), con el fin de limitar el grupo de selección de la posible estructura reivindicada.
- 1.5 Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 3 a 16, estas reivindicaciones se soportan en las páginas 88 a 98 de la descripción.
- 1.6 Se incluyo las nuevas reivindicaciones 17, 22, 28, 34 y 40 estas reivindicaciones se soportan en la página 26 de la descripción.
- 1.7 Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 18, 23, 29, 35 y 41 estas reivindicaciones se soportan en la página 172 de la descripción.
- 1.8 Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 19-21, 24-26, 30-32, 36-38 y 42 a 44 estas reivindicaciones se soportan en las páginas 109-110 de la descripción.

- 1.9 Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 33 y 39, estas reivindicaciones se soportan en la tabla 1 de la descripción.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

## 2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta se realiza el pago de la tasa por concepto de (34) reivindicaciones adicionales, teniendo en cuenta que en el momento de radicar la solicitud no se realizó el pago de reivindicaciones adicionales.

## 3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 1.1 El examinador considera que la reivindicación 1 no es concisa ya que enseña definiciones de los sustituyentes, los cuales comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer el alcance de la protección.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que la reivindicación 1 fue modificada de modo ahora la reivindicación 1 abarca únicamente compuestos ejemplificados o análogos cercanos de los mismos. En consecuencia, las

reivindicaciones modificadas representan una generalización razonable de los compuestos que se sintetizaron y probaron.

Adicionalmente se le recuerda al examinador que según la sección 4.4.2 de la guía de examen establece que

*"La presentación de ejemplos relacionados con todas las especies particulares de la invención o con cada alternativa reivindicada no será una condición necesaria para la suficiencia, siempre que dichas especies se mencionen en la descripción"*

En vista de lo anterior, respetuosamente solicito al examinador considerar superada la presente objeción.

- 1.2 Por otro lado, el Examinador señala que las reivindicaciones 4 y 5 no son concisas ya que reclaman las mismas características esenciales generando repetición de la información entre ambas reivindicaciones.

Sin estar de acuerdo con la postura del examinador, pero con el fin de agilizar la tramitación de la solicitud, el solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 4 y 5 de la materia reivindicada. Con esto en cuenta se solicita respetuosamente al examinador considerar superada la presente objeción.

#### **4. Nivel inventivo**

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 10 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (WO2016020288) y D2 (WO2016020295).

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que

se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

#### El análisis del examinador

El examinador señala que el documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de 5 – fluoropirimidin – 4, 6 – diamina como inhibidores de receptores nucleares, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y metabólicas.

Ahora, teniendo en cuenta que el examinador reconoció que la principal diferencia entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en que para el grupo sustituyente en la posición 4 del anillo de fluoropirimidin, la invención presenta el grupo aminometil piperidin-1-il acetamida, mientras que en los compuestos de D1, en la misma posición el sustituyente corresponde a aminometil fenilacetamida

Sin embargo, se considera que tal diferencia no está asociada a un efecto técnico, ya que se observa que tanto los compuestos de la solicitud como los comparados (que corresponden a los divulgados en el citado D1) presentan la misma actividad IC50 según el ensayo de determinación de Gal4, las cuales tanto para los compuestos de la solicitud como los de D1 son menores de 100nM.

Asimismo, el examinador menciona que el documento D2 ya divulgaba la inclusión del grupo piperidino para conformar el grupo aminometil piperidin-1-il acetamida.

Por lo tanto, el examinador considera que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el grupo piperidinio sugerido en D2 dentro de los compuestos de D1, haciendo que la materia reclamada fuese obvia.

#### La materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo citado

El solicitante, respetuosamente, no está de acuerdo con la objeción planteada y sostiene que el objeto reivindicado presenta un efecto técnico ventajoso que respalda su carácter inventivo.

Inicialmente, el solicitante aclara que contrariamente a lo afirmado por la Oficina, la sustitución de los compuestos de D1 por un grupo aminometil piperidin-1-ilo no habría

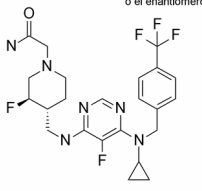
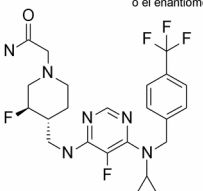
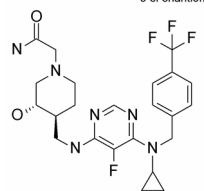
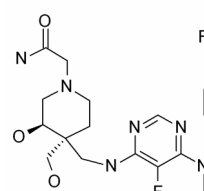
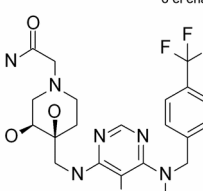
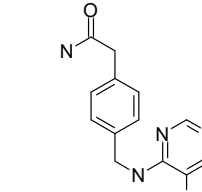
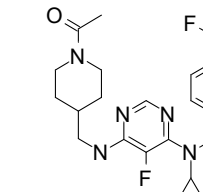
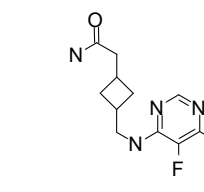
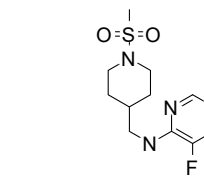
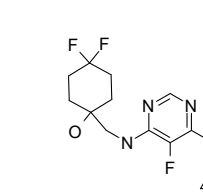
sido obvia para un experto en la materia y, además, los compuestos reivindicados de forma instantánea presentan ventajas notables con respecto a las referencias citadas.

El solicitante señala que, D2 divulga 327 compuestos que tienen una amplia gama de heterociclos sustituidos en la posición correspondiente al resto piperidinilo de los compuestos reivindicados en el presente caso. D2 no enseña ni sugiere una razón para seleccionar específicamente un resto aminometil piperidin-1-ilo, y el Examinador no ha proporcionado una explicación razonada de por qué una persona experta en la materia habría seleccionado este grupo entre las muchas opciones ejemplificadas en D2.

Por lo tanto, ni D1 ni D2 sugieren que un resto piperidinilo sea un punto de partida estructural preferido en comparación con los numerosos otros grupos funcionales presentados en ellos. La sugerencia de que se trata de una selección obvia está indebidamente influenciada por la retrospectiva.

Adicionalmente, la potencia demostrada por un valor IC50 bajo es solo uno de los parámetros optimizados en el proceso de descubrimiento de fármacos. Otros parámetros pueden ser igual de importantes, si no más. El LogP es una medida de la lipofilia general de una molécula, calculada mediante el valor logarítmico de su coeficiente de reparto n-octanol/agua. Los compuestos con un LogP superior a 4-5 tienden a ser demasiado apolares para ser libremente solubles en sistemas biológicos, pueden quedar secuestrados y atrapados en entornos lipofílicos y pueden tener un rendimiento deficiente como fármacos a pesar de procesar una alta potencia objetivo (es decir, valores IC50 bajos). Este es el caso de los compuestos de D1. Aunque muchos compuestos de D1 presentan valores de IC50 inferiores a 100 nM, los valores de ALogP (un método de cálculo estándar para medir el LogP) suelen ser superiores a 4. Las tablas 6-11 de la presente solicitud proporcionan una comparación directa entre los valores de ALogP de los compuestos de D1 y los de la presente solicitud. La tabla 6 se muestra a continuación a modo de referencia.

Tabla 6. Los números de ALogP se calcularon con Canvas. <sup>(1)</sup> WO2016020288, <sup>(2)</sup> Tabla 2 de la presente).

|                    |                                                                                    |                                                                                    |                                                                                      |                                                                                      |                                                                                      |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Estructura         |   |   |   |   |   |
| Ej. N.º            | A7-5-1                                                                             | A7-6-2                                                                             | A7-1-1                                                                               | C4-1-2                                                                               | D5-2-2-1                                                                             |
| Ensayo de Gal4     | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(2)</sup>                                           | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(2)</sup>                                           | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(2)</sup>                                             | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(2)</sup>                                             | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(2)</sup>                                             |
| ALogP según Canvas | 3.82                                                                               | 3.98                                                                               | 2.88                                                                                 | 2.19                                                                                 | 2.00                                                                                 |
| Estructura         |  |  |  |  |  |
| Ej. N.º            | Ejemplo A2 <sup>(1)</sup>                                                          | Ejemplo A11 <sup>(1)</sup>                                                         | Ejemplo A95 <sup>(1)</sup>                                                           | Ejemplo A7 <sup>(1)</sup>                                                            | Ejemplo A44 <sup>(1)</sup>                                                           |
| Ensayo de Gal4     | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(1)</sup>                                           | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(1)</sup>                                           | CE <sub>50</sub> < 500 nM <sup>(1)</sup>                                             | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(1)</sup>                                             | CE <sub>50</sub> < 100 nM <sup>(1)</sup>                                             |
| ALogP según Canvas | 4.92                                                                               | 4.28                                                                               | 4.37                                                                                 | 4.07                                                                                 | 4.75                                                                                 |

El solicitante indica que la diferencia entre los valores ALogP de A7-5-1 de la presente solicitud (parte superior izquierda, tabla 6) y el ejemplo A2 de D1 (parte inferior izquierda, tabla 6). La diferencia de 1,1 en los valores ALogP corresponde a un aumento de más de 10 veces en la solubilidad acuosa, dada la naturaleza logarítmica de la escala. Se puede observar un efecto similar en la tabla 9 de la presente solicitud, donde A7-3-1 tiene un valor ALogP 0,95 unidades inferior al del ejemplo A85 de D1, el aminometil pirindilacetamida análogo. La sustitución del grupo aminometil fenilacetamida de D1 por un grupo aminometil piperidin-1-il acetamida reduce de forma sistemática el valor ALogP en 1-2 unidades (entre 10 y 100 veces), lo que puede inducir un aumento proporcional en el rendimiento in vivo de los compuestos reivindicados instantáneamente en relación con los de D1. Este efecto no se enseñó ni se divulgó en D1 ni en D2, ni tampoco podría haberlo predicho un experto en la materia a la vista de las divulgaciones de los mismos.

Como se ha demostrado en la tabla anterior, los compuestos reivindicados resuelven por completo el problema de los altos valores de LogP, al tiempo que mantienen una alta potencia para RORy Gal4. Ni D1 ni D2 apuntan al uso de un grupo aminometil piperidin-1-il acetamida para lograr estos resultados.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

## **5. Conclusión**

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;

iii) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

## **6. Anexos**

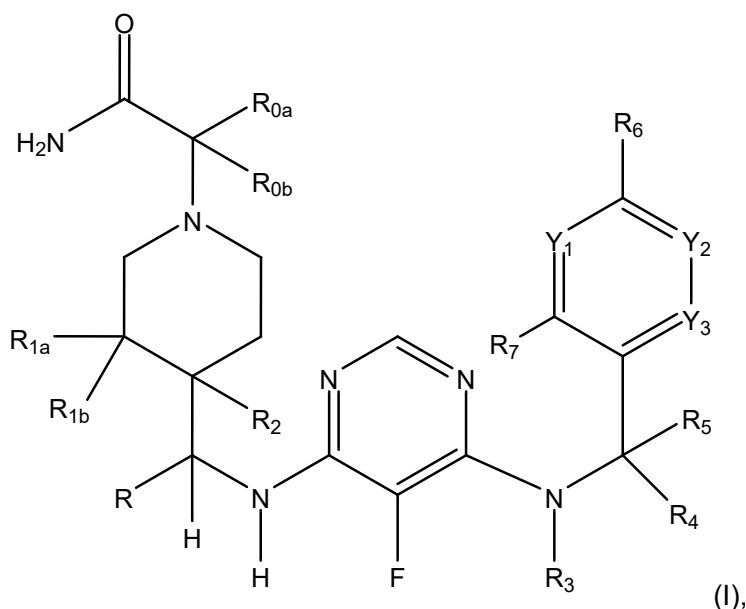
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por cuarenta y cuatro (44) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de treinta y cuatro (34) reivindicaciones adicionales.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,

  
**CAROLINA DAZA MONTALVO**  
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle  
TP-141563 CSJ  
[notificaciones@clarkemodet.com.co](mailto:notificaciones@clarkemodet.com.co)

**REIVINDICACIONES**

1. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I):



un estereoisómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o estereoisómero, donde:

Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub> e Y<sub>3</sub> son independientemente CR<sub>8</sub>;

R es hidrógeno o hidroxilo;

R<sub>0a</sub> y R<sub>0b</sub> se seleccionan independientemente del grupo constituido por hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>, hidroalquilo C<sub>1-4</sub>, haloalquilo C<sub>1-4</sub>, CN, heteroalíclicilo sustituido o no sustituido y heteroarilo sustituido o no sustituido;

R<sub>1a</sub> y R<sub>1b</sub> es independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1-4</sub>;

R<sub>2</sub> es hidrógeno;

R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>1-4</sub> o cicloalquilo C<sub>3-7</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1-4</sub>;

R<sub>6</sub> es hidrógeno, hidroxihaloalquilo C<sub>1-6</sub> o haloalquilo C<sub>1-4</sub>;

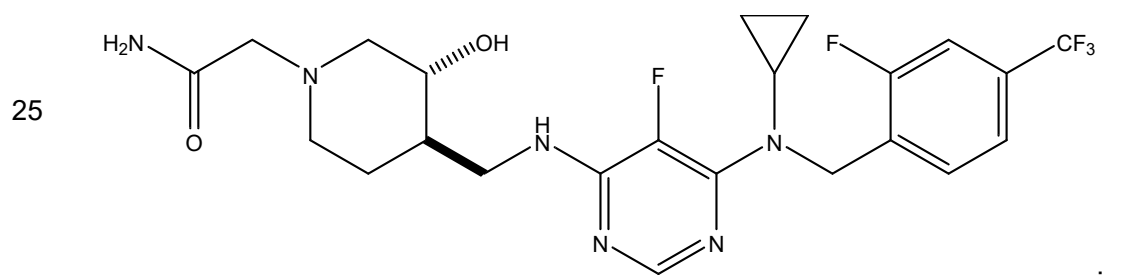
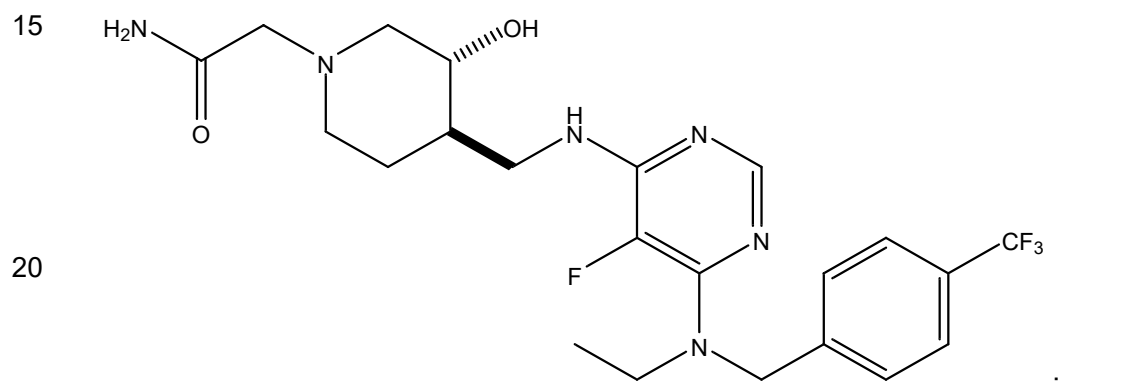
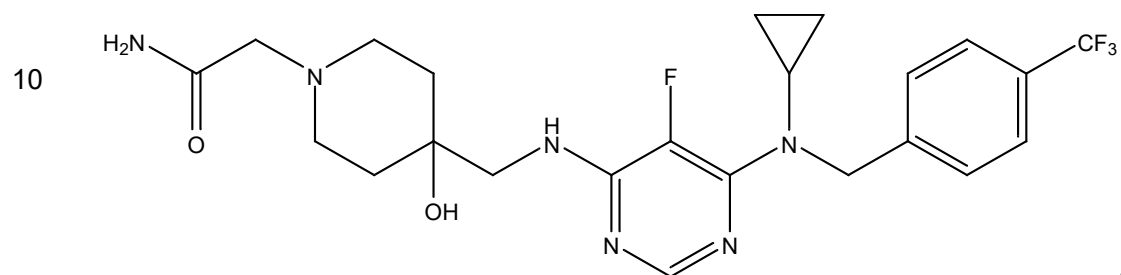
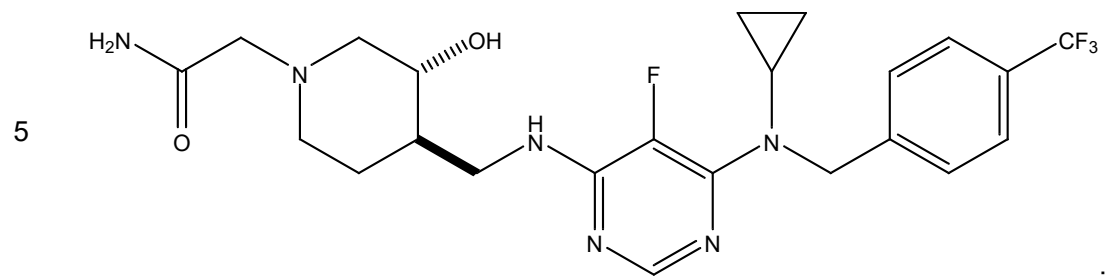
R<sub>7</sub> es hidrógeno, o halógeno;

cada R<sub>8</sub> es hidrógeno, halógeno o haloalcoxi C<sub>1-4</sub>; y

siempre que R<sub>7</sub> sea hidrógeno y cada R<sub>8</sub> presente sea hidrógeno, entonces R<sub>6</sub> es haloalquilo C<sub>1-4</sub> o hidroxihaloalquilo C<sub>1-6</sub>; y

cuando esté sustituido, un cicloalquilo estará sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por alquilo C<sub>1-4</sub> y halógeno.

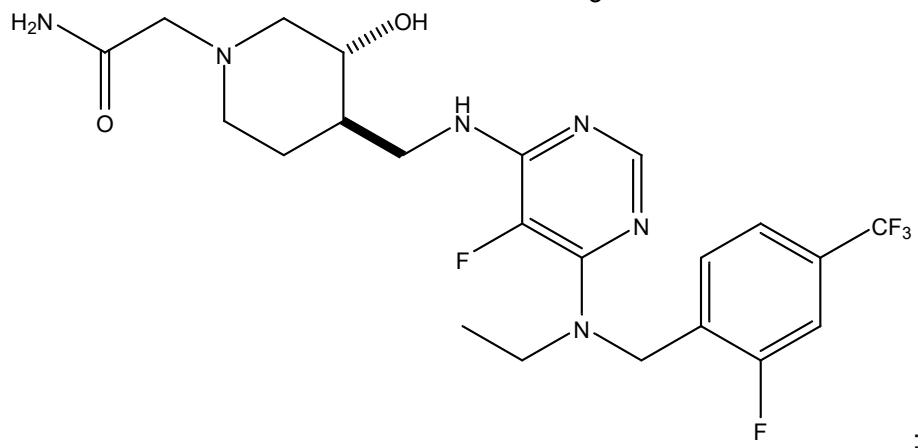
2. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene una estructura seleccionada del grupo constituido por:



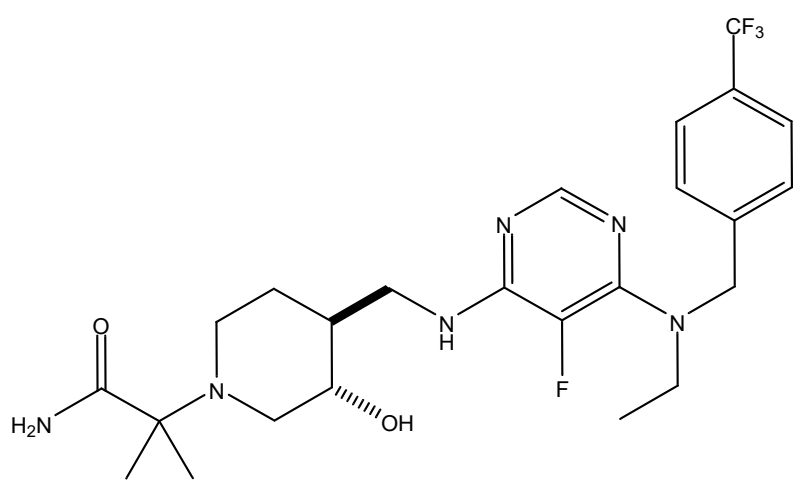
30

35

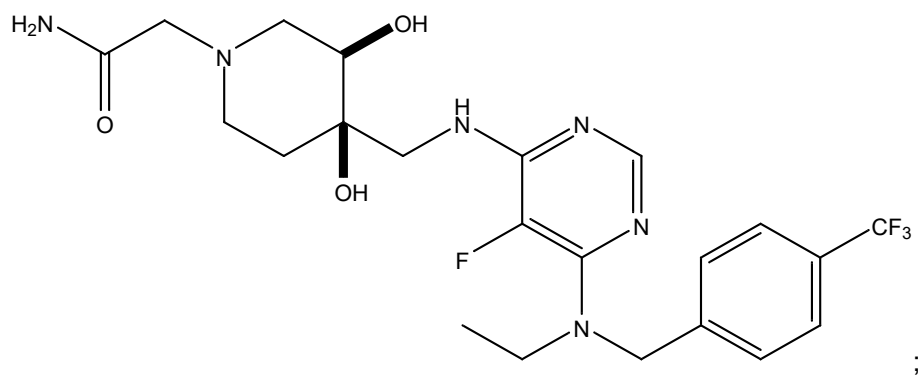
3



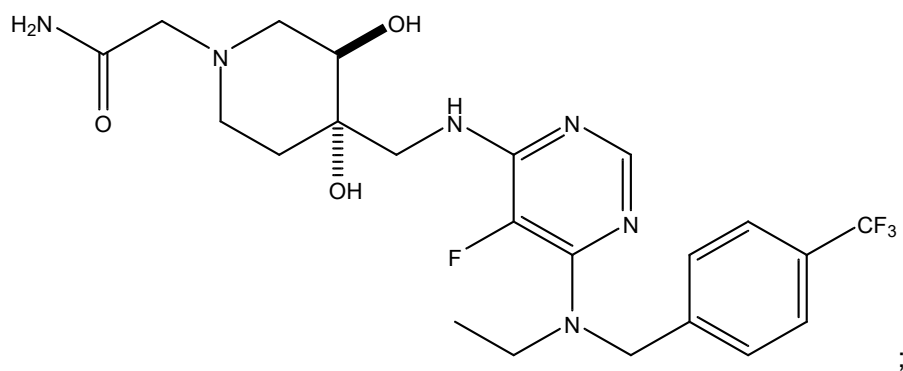
•



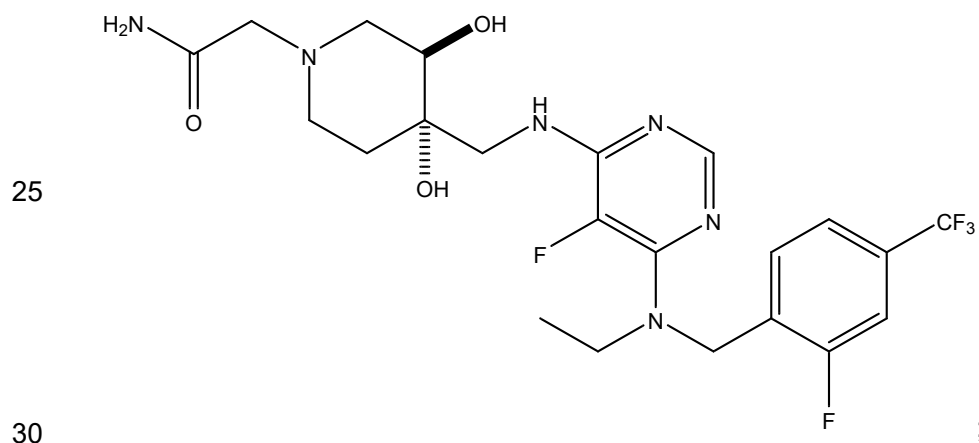
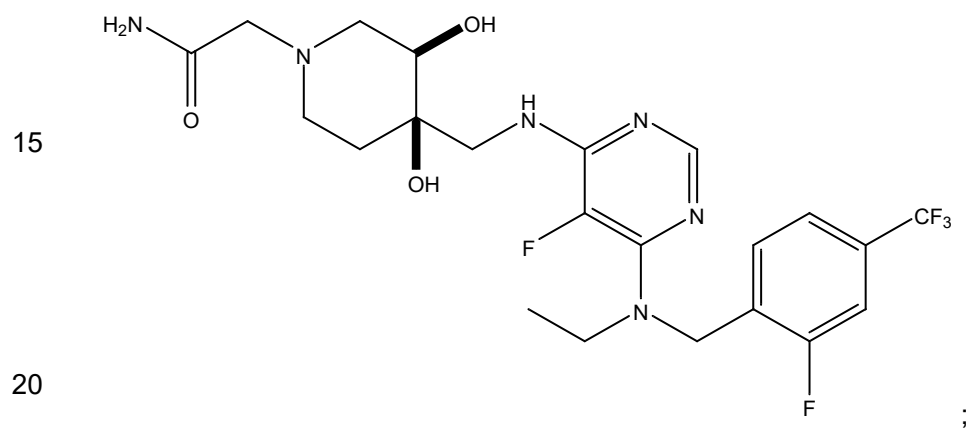
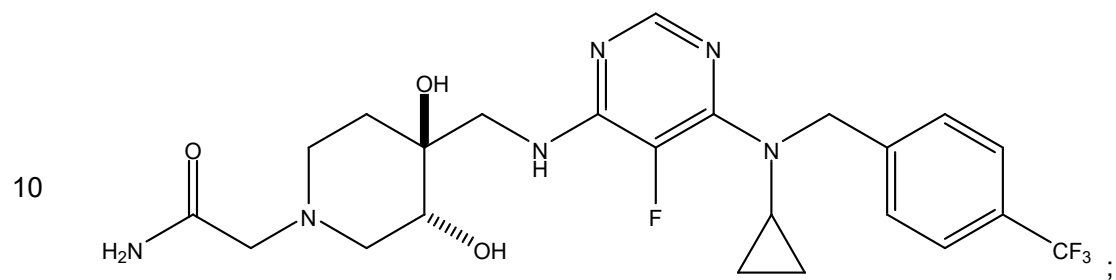
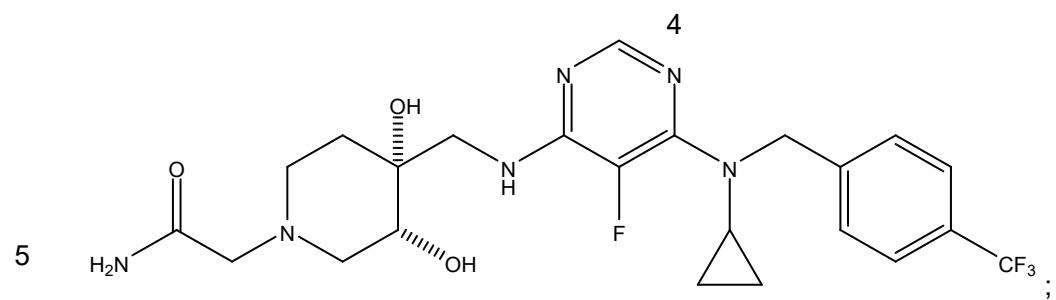
•  
,

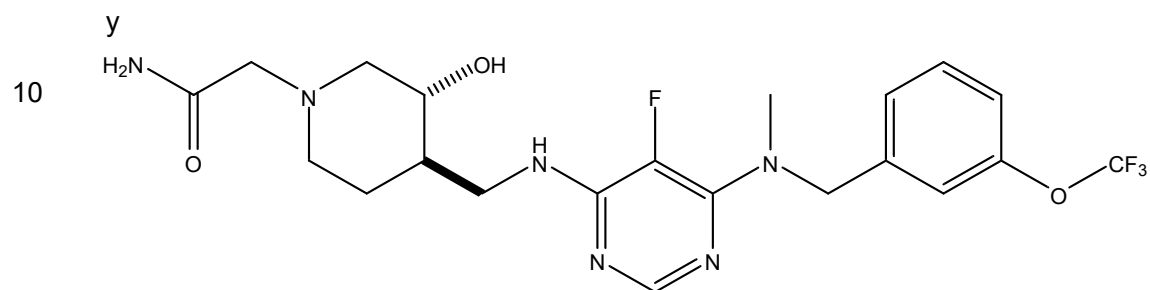
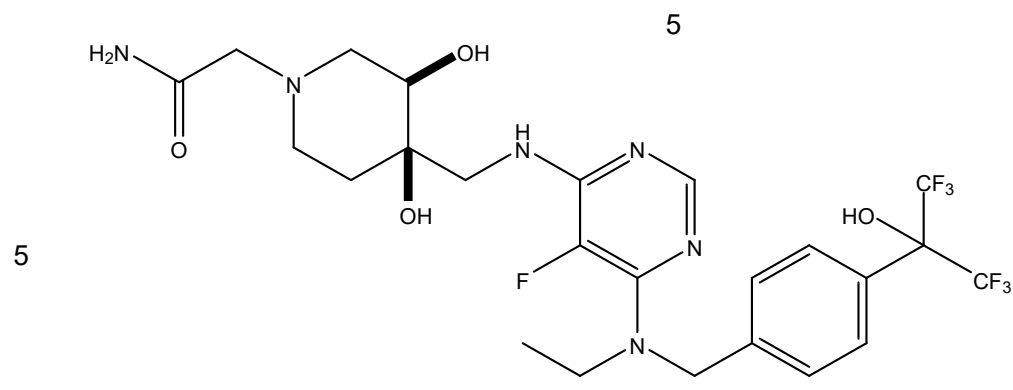


•  
;

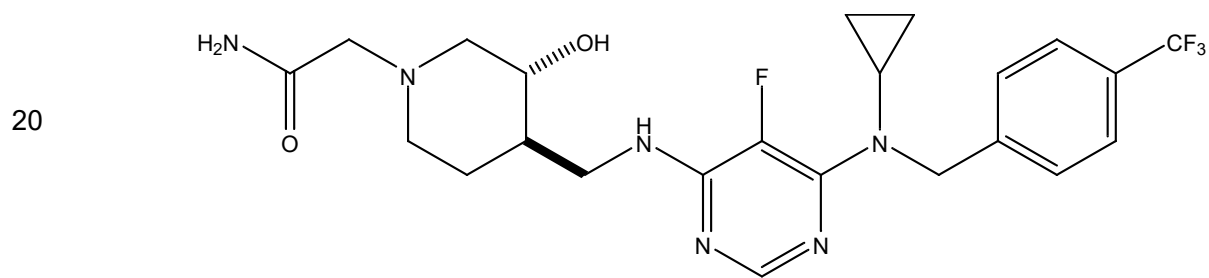


•  
;

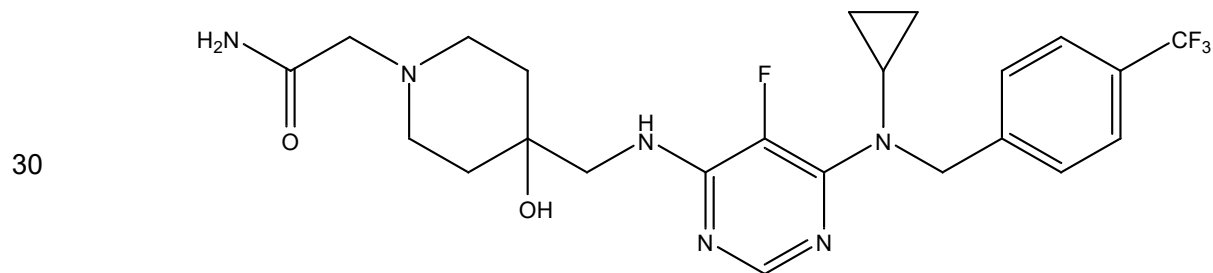




15 3. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

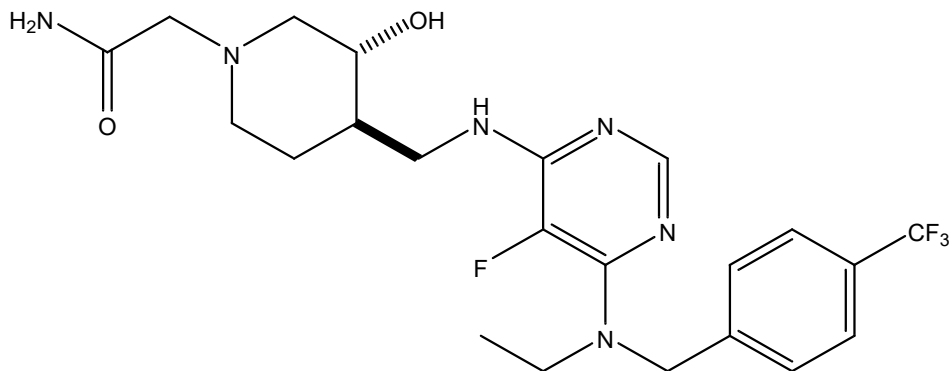


25 4. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:



35 5. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

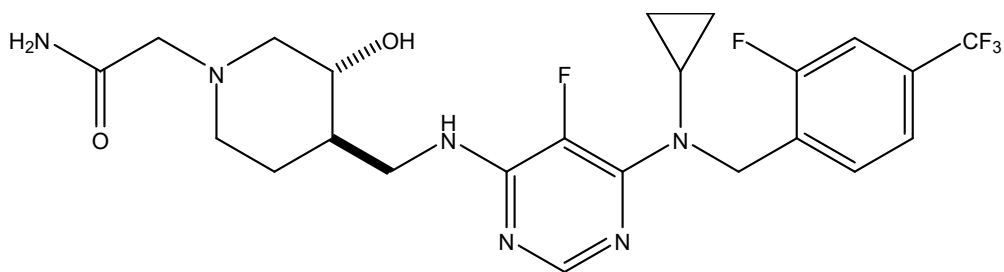
6



5

10

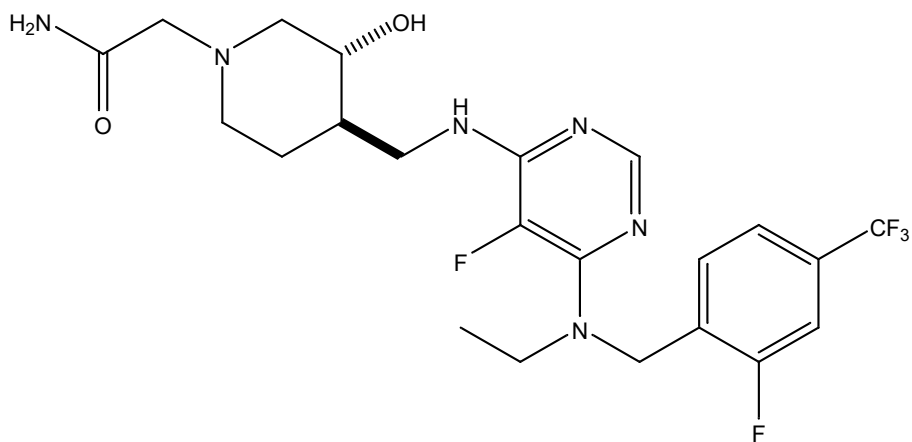
6. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:



15

20

7. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:



25

30

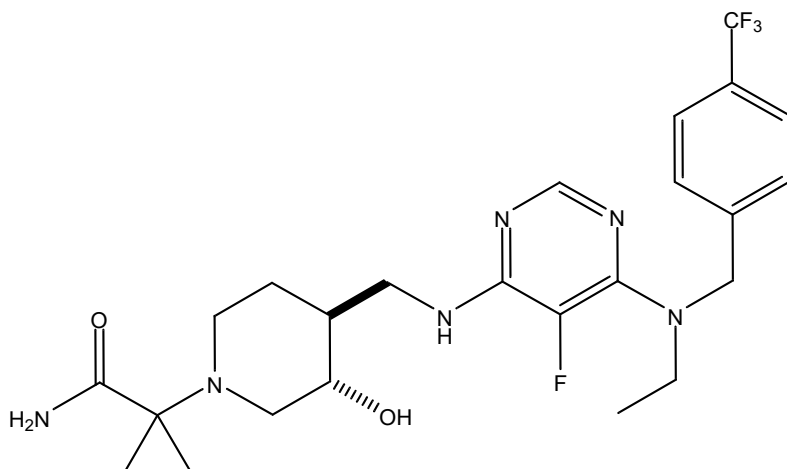
8. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

35

7

5

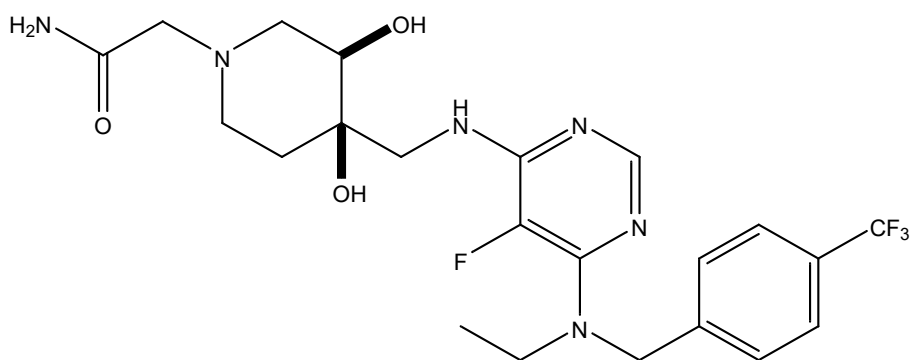
10



9. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

15

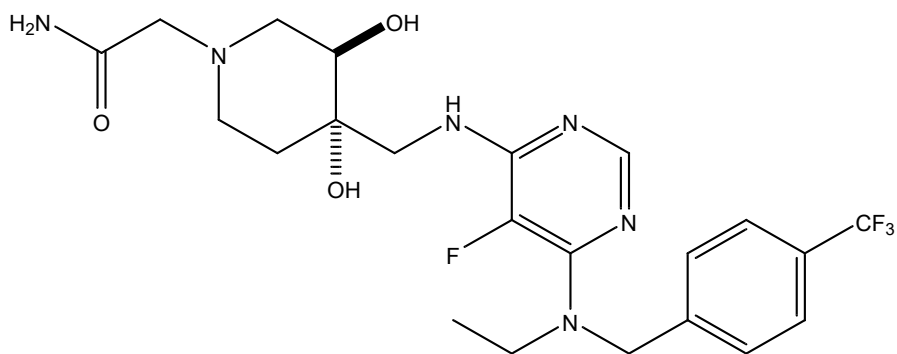
20



10. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

25

30

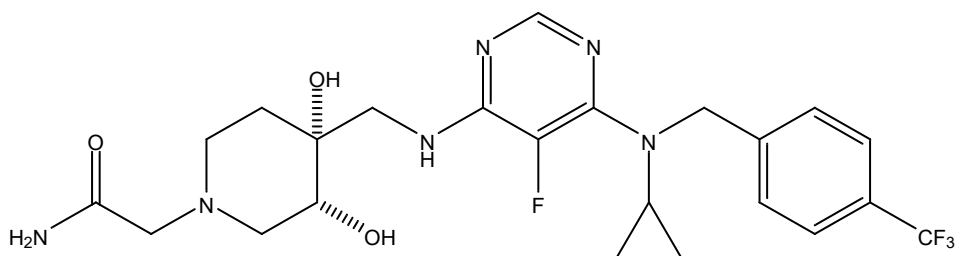


11. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

35

8

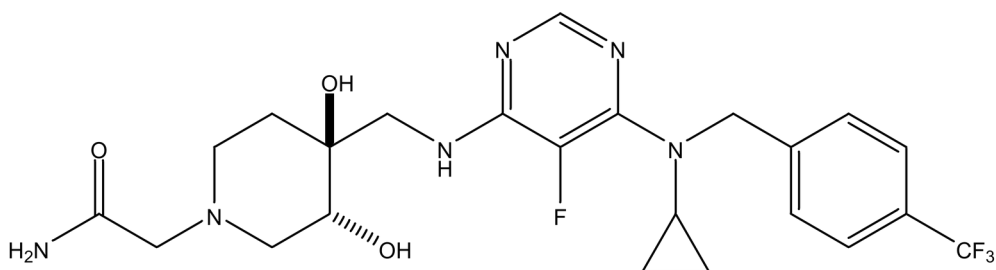
5



12. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

10

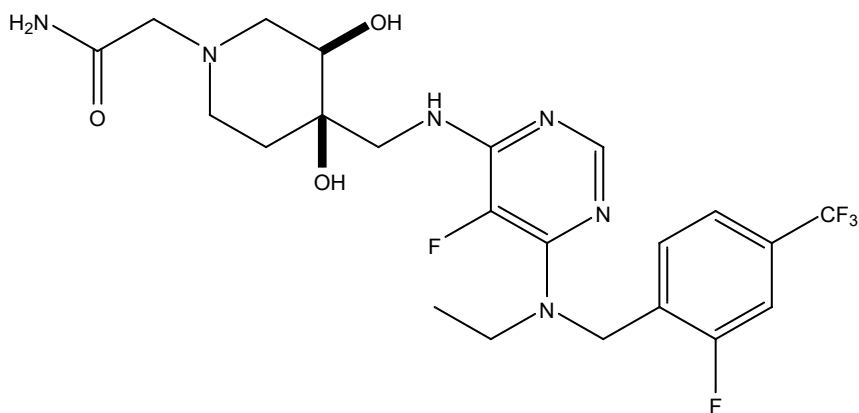
15



13. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

20

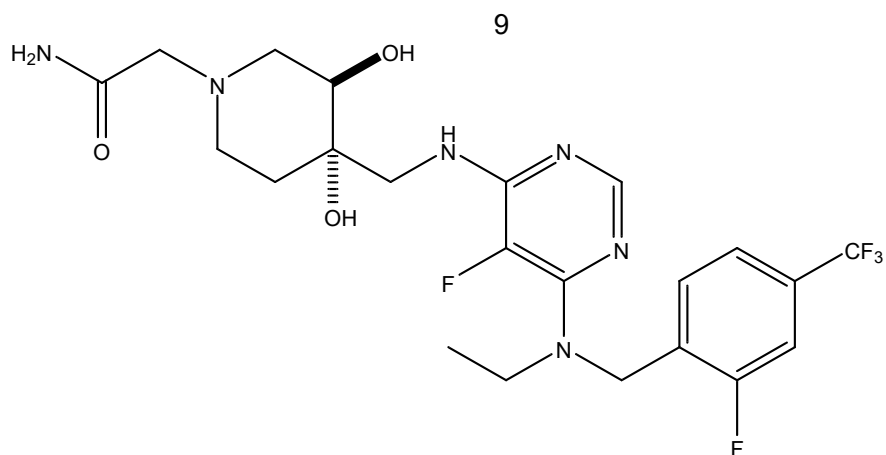
25



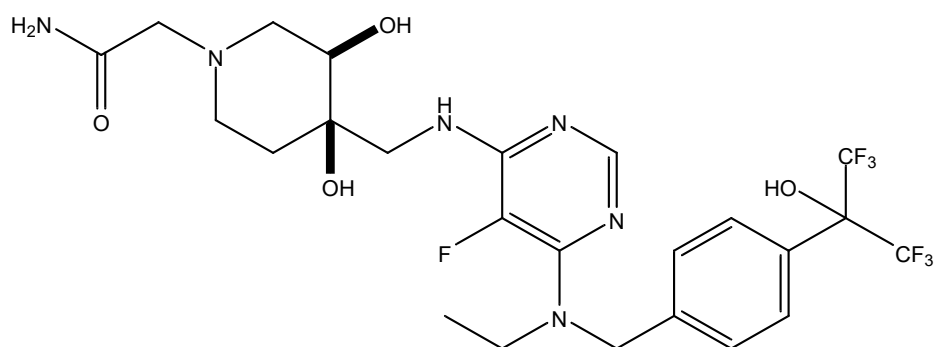
30

14. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:

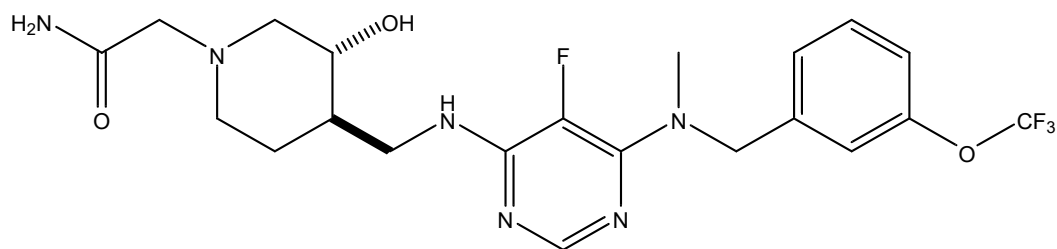
35



15. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:



16. El compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2, que tiene una estructura de:



17. El compuesto o sal de la reivindicación 1, en donde la sal es una sal farmacéuticamente aceptable.

18. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es una forma de la base libre.

19. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 1.

5 20. Una composición farmacéutica que comprende la sal de la reivindicación 16.

21. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 17.

10 22. El compuesto o sal de la reivindicación 2, donde la sal es una sal farmacéuticamente aceptable.

23. El compuesto de la reivindicación 2, donde el compuesto está en forma de la base libre.

15 24. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo con la reivindicación 2.

25. Una composición farmacéutica que comprende la sal de la reivindicación 17.

20 26. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 18.

27. Un compuesto seleccionado del grupo constituido por:

2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida,

25 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-fluoropiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,3-difluoropiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxipiperidin-1-il)acetamida,

30 2-(4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida,

35 2-(4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida,

- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1-difluoroetil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(difluorometoxi)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 5 2-(4-ciano-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-1-il)acetamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(idrossimetil)piperidin-1-il)acetamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hesafluoro-2-idrossipropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 10 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)-2-metilpropanamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(3-(trifluorometoxi)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 15 2-(4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)-2-metilpropanamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)-3-idrossipropanamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida-2,2- $d_2$ ,
- 20 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(idrossimetil)piperidin-1-il)-3-idrossipropanamida,
- 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 25 2-(4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 2-(4-(((6-(Ciclopropil(2-fluoro-4-(1*H*-pirazol-1-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,
- 2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1,2,4-ossadiazol-3-il)piperidin-1-il)acetamida,
- 30 2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1,3,4-ossadiazol-2-il)piperidin-1-il)acetamida,
- 2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1*H*-1,2,3-triazol-5-il)piperidin-1-il)acetamida,
- 35 2-(4-(((6-((4-(1*H*-pirazol-1-il)bencil)(ciclopropil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-idrossipiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-3-metilpiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-4-metilpiperidin-1-il)acetamida,

5 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida,

10 2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(etil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida,

15 2-(4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida,

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida,

20 2-(4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1*H*-pirazol-1-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida y

2-(4-(((5-fluoro-6-(metil(3-(trifluorometoxi)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida,

25 o un estereoisómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o estereoisómero.

28. El compuesto o sal de la reivindicación 27, donde la sal es una sal farmacéuticamente aceptable.

30 29. El compuesto de la reivindicación 27, donde el compuesto está en forma de base libre.

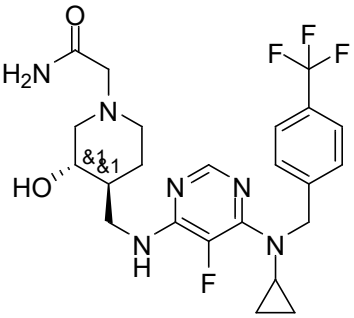
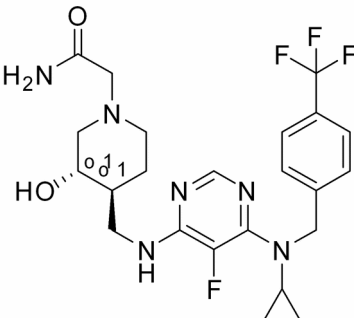
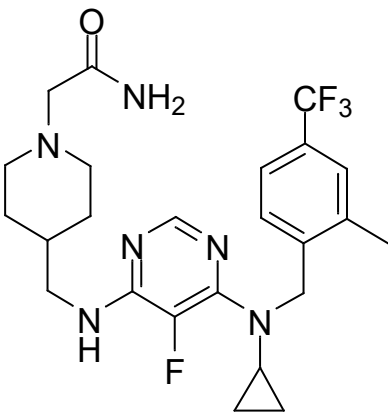
30. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, estereoisómero o sal según la reivindicación 27.

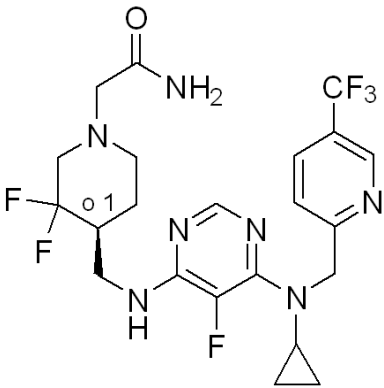
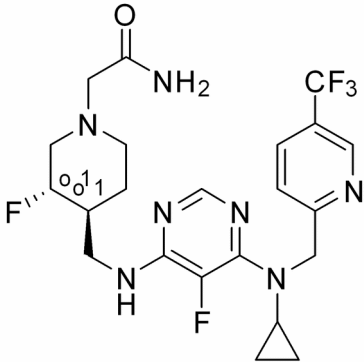
35

31. Una composición farmacéutica que comprende la sal de la reivindicación 28.

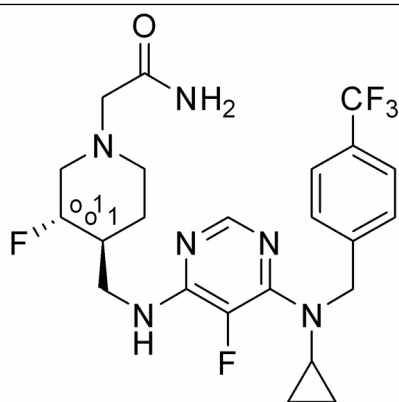
32. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 29.

33. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

|    |                |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                            |
|----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5  | <b>Ej. n.º</b> | <b>Estructura</b>                                                                   | <b>Nombre</b>                                                                                                                                                                                              |
| 10 | <b>A7-1</b>    |    | <b>A7-1</b><br><i>rac</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida                         |
| 15 | <b>A7-1-1</b>  |   | <b>A7-1-1</b><br><i>rel</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido |
| 20 | <b>A7-1-2</b>  |                                                                                     | <b>A7-1-2</b><br><i>rel</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido |
| 25 | <b>A7-2</b>    |  | <b>A7-2</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(2-metil-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-1-il)acetamida                                                                  |
| 30 |                |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                            |
| 35 |                |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                            |

|    |               |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                        |
|----|---------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5  | <b>A7-3-1</b> |   | <b>A7-3-1</b><br><i>rel</i> -( <i>R</i> )-2-(4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,3-difluoropiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido           |
| 10 | <b>A7-3-2</b> |                                                                                    | <b>A7-3-2</b><br><i>rel</i> -( <i>R</i> )-2-(4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,3-difluoropiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido           |
| 15 |               |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                        |
| 20 | <b>A7-4-1</b> |  | <b>A7-4-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-fluoropiperidin-1-il)acetamida,<br>1.º isómero eluido |
| 25 | <b>A7-4-2</b> |                                                                                    | <b>A7-4-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-fluoropiperidin-1-il)acetamida,<br>2.º isómero eluido |
| 30 |               |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                        |

5

**A7-5-1****A7-5-1**

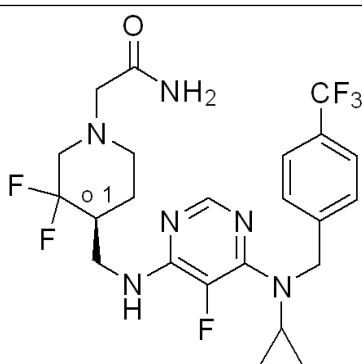
*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-fluoropiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

10

**A7-5-2****A7-5-2**

*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-fluoropiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

15

**A7-6-1****A7-6-1**

*rel*-(*R*)-2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,3-difluoropiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

20

**A7-6-2****A7-6-2**

*rel*-(*R*)-2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,3-difluoropiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

30

35

5

10

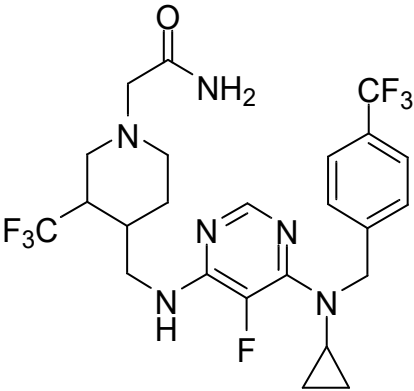
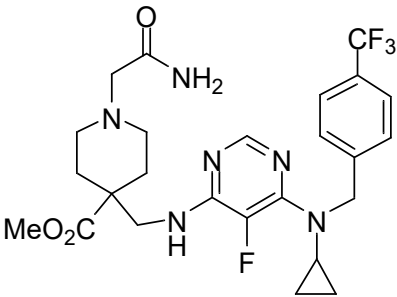
15

20

25

30

35

|               |                                                                                     |                                                                                                                                                                                           |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-7-1</b> |    | <b>A7-7-1</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-(trifluorometil)piperidin-1-il)acetamida<br>1. <sup>er</sup> isómero eluido |
| <b>A7-7-2</b> |                                                                                     | <b>A7-7-2</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-(trifluorometil)piperidin-1-il)acetamida<br>2. <sup>o</sup> isómero eluido  |
| <b>A7-7-3</b> |                                                                                     | <b>A7-7-3</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-(trifluorometil)piperidin-1-il)acetamida<br>3. <sup>er</sup> isómero eluido |
| <b>A7-8</b>   |  | <b>A7-8</b><br>1-(2-amino-2-oxoetil)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-4-carboxilato de metilo                             |

5

10

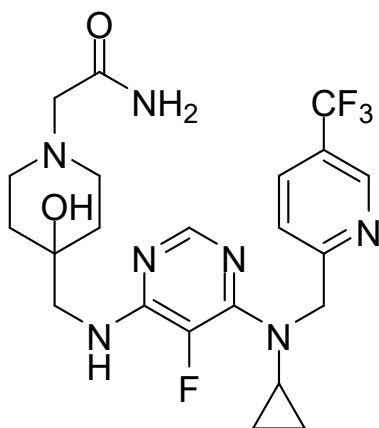
15

20

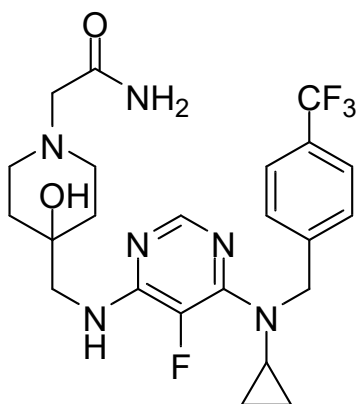
25

30

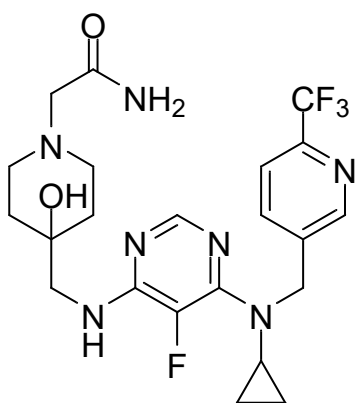
35

**A7-9****A7-9**

2-(4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida

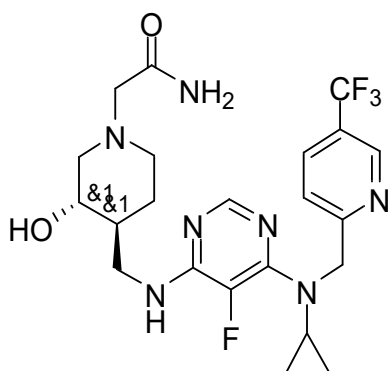
**A7-10****A7-10**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida

**A7-11****A7-11**

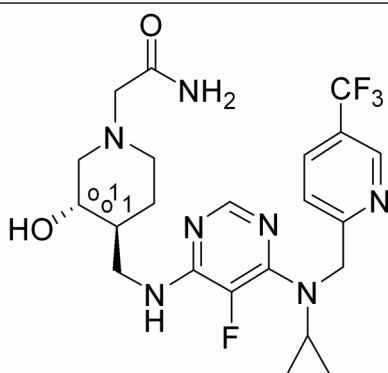
2-(4-(((6-(ciclopropil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida

5

**A7-14****A7-14**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

10

**A7-14-1****A7-14-1**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

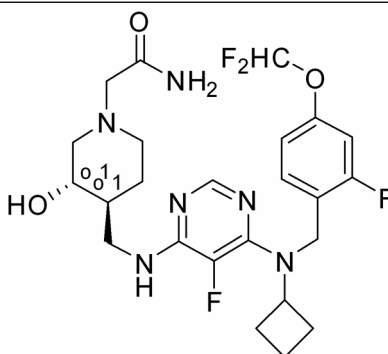
15

**A7-14-2****A7-14-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

20

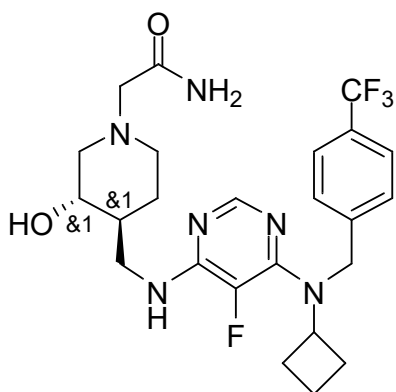
25

**A7-15-1****A7-15-1**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil(4-(difluorometoxi)-2-fluorobencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

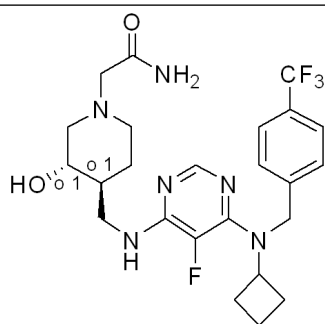
30

5

**A7-16****A7-16**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

10

**A7-16-1****A7-16-1**

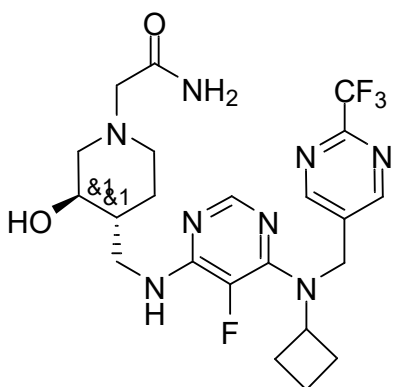
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

15

**A7-16-2****A7-16-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

20

**A7-18****A7-18**

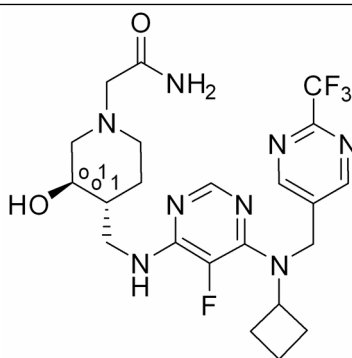
*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil((2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

25

30

35

5

**A7-18-1****A7-18-1**

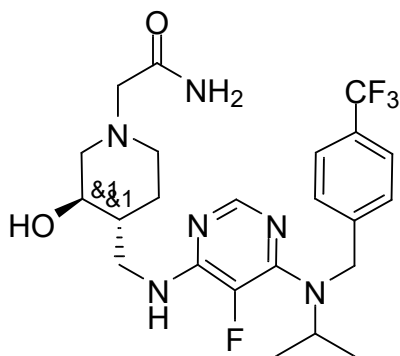
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil((2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

10

**A7-18-2****A7-18-2**

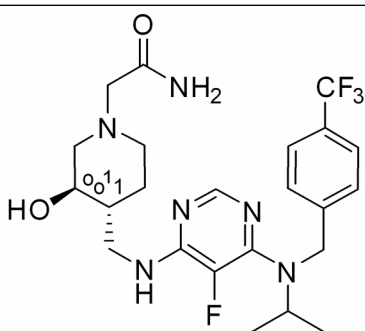
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil((2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

15

**A7-19****A7-19**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((5-fluoro-6-(isopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida

20

**A7-19-1****A7-19-1**

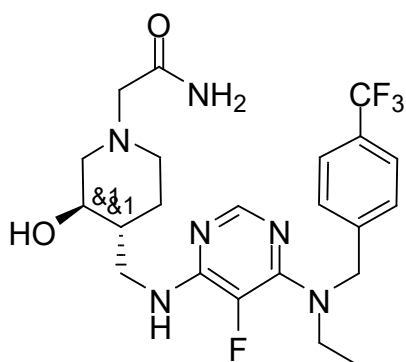
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((5-fluoro-6-(isopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

30

35

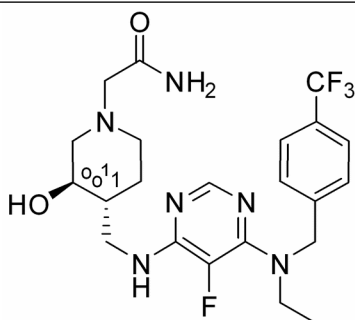
|         |  |                                                                                                                                                                                                          |
|---------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A7-19-2 |  | <b>A7-19-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((5-fluoro-6-(isopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido |
| A7-20   |  | <b>A7-20</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((5-fluoro-6-(metil(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida                             |
| A7-20-1 |  | <b>A7-20-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((5-fluoro-6-(metil(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido     |
| A7-20-2 |  | <b>A7-20-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((5-fluoro-6-(metil(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido     |

5

**A7-21****A7-21**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

10

**A7-21-1****A7-21-1**

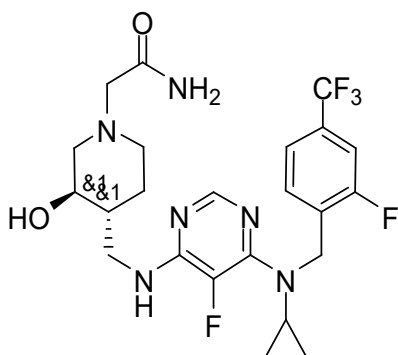
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida, 1.º isómero eluido

15

**A7-21-2****A7-21-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida, 2.º isómero eluido

20

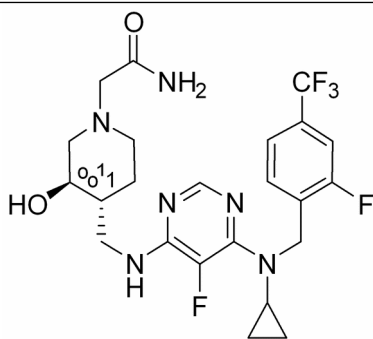
**A7-22****A7-22**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

25

30

5

**A7-22-1****A7-22-1**

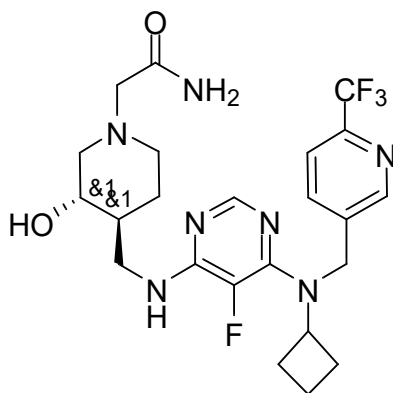
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida, 2.º isómero eluido

10

**A7-22-2****A7-22-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida, 1.º isómero eluido

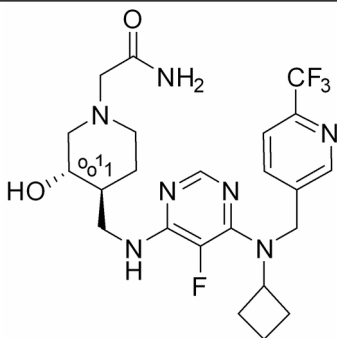
15

**A7-23****A7-23**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

20

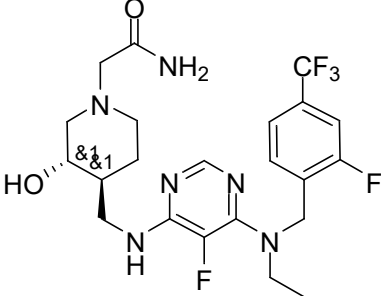
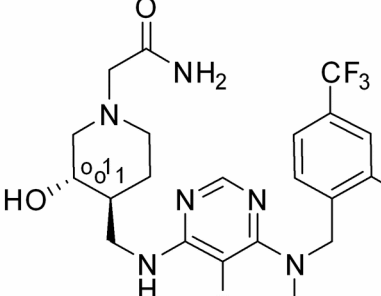
25

**A7-23-1****A7-23-1**

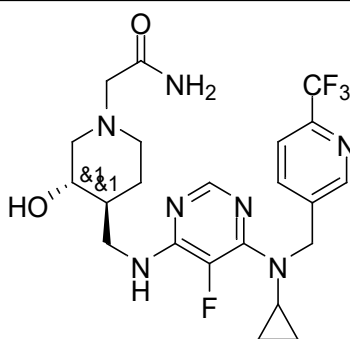
*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclobutil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida 1.º isómero eluido

30

35

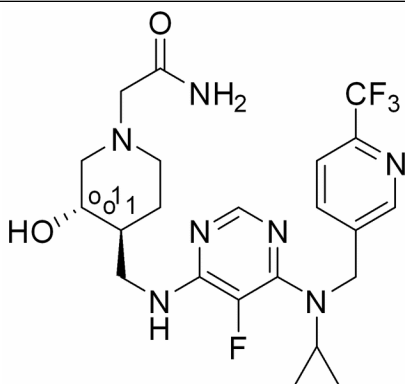
|         |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                        |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A7-23-2 |                                                                                    | <b>A7-23-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclobutil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido |
| A7-26   |   | <b>A7-26</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida                                   |
| A7-26-1 |  | <b>A7-26-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido           |
| A7-26-2 |                                                                                    | <b>A7-26-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido           |

5

**A7-28****A7-28**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

10

**A7-28-1****A7-28-1**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

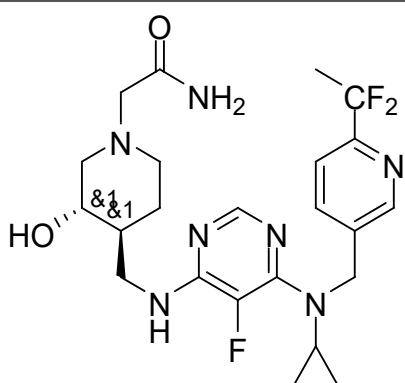
15

**A7-28-2****A7-28-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

20

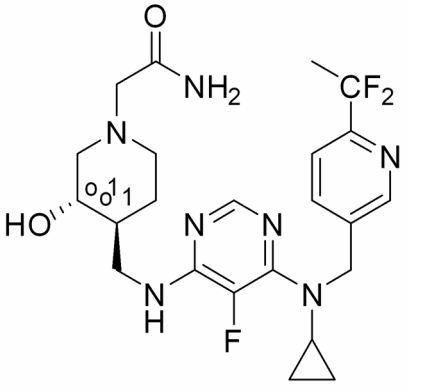
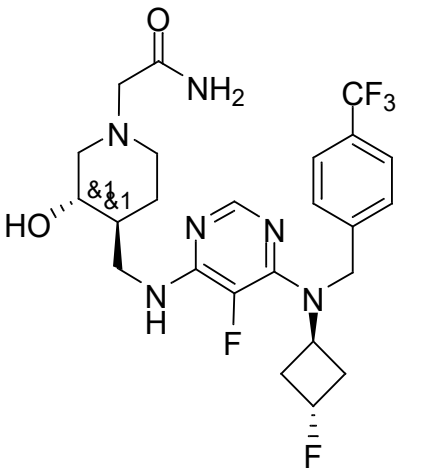
25

**A7-29****A7-29**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((6-(1,1-difluoroetil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

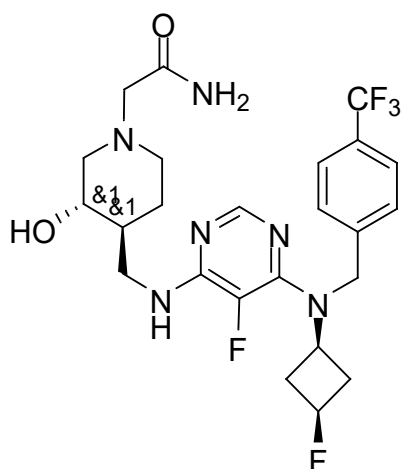
30

35

|                       |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>A7-29-1</b></p> |   | <p><b>A7-29-1</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil((6-(1,1-difluoroetil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p> <p>1.<sup>er</sup> isómero eluido</p> |
| <p><b>A7-29-2</b></p> |                                                                                    | <p><b>A7-29-2</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil((6-(1,1-difluoroetil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p> <p>2.<sup>o</sup> isómero eluido</p>  |
| <p><b>A7-31</b></p>   |  | <p><b>A7-31</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((5-fluoro-6-(((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-fluorociclobutil)(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p>                         |

5

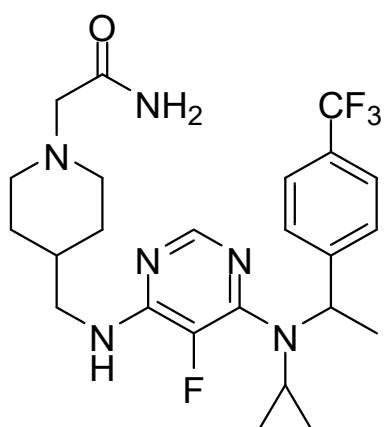
10

**A7-32****A7-32**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((5-fluoro-6-(((1*S*,3*R*)-3-fluorocyclobutil)(4-(trifluorometil)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

15

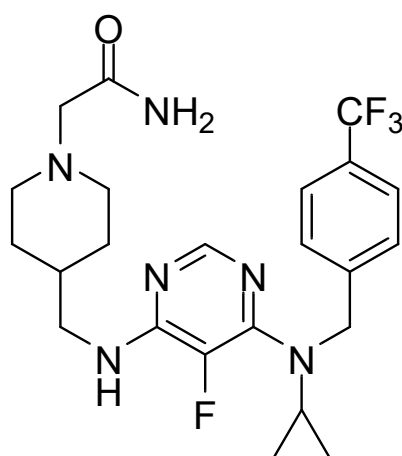
20

**A7-34****A7-34**

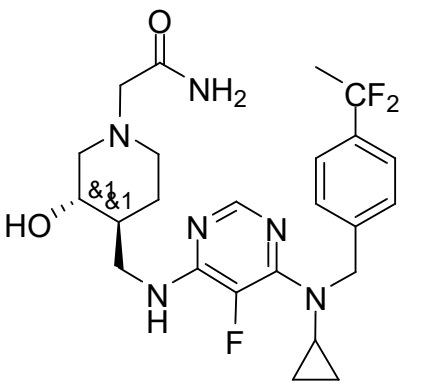
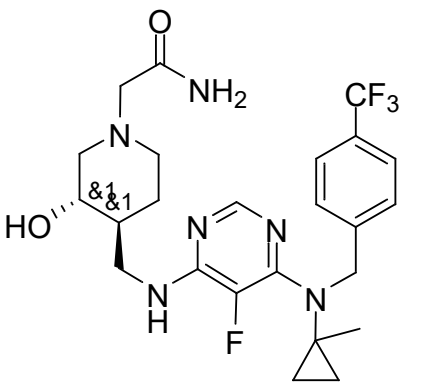
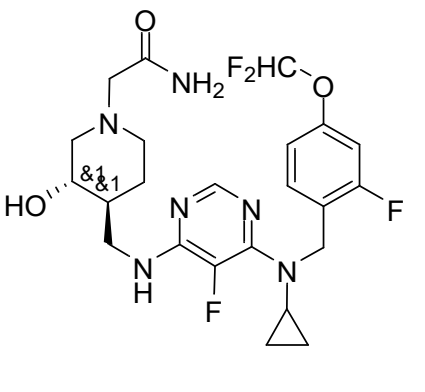
2-(4-(((6-(ciclopropil(1-(4-(trifluorometil)fenil)etil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-1-il)acetamida

25

30

**A7-39****A7-39**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-1-il)acetamida

|              |                                                                                     |                                                                                                                                                                                               |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-40</b> |    | <b>A7-40</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(cyclopropyl(4-(1,1-difluoroethyl)benzyl)amino)-5-fluoropyrimidin-4-yl)amino)methyl)-3-hidroxi-piperidin-1-il)acetamida       |
| <b>A7-41</b> |   | <b>A7-41</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((5-fluoro-6-((1-metilciclopropil)(4-(trifluorometil)benzyl)amino)pirimidin-4-il)amino)methyl)-3-hidroxi-piperidin-1-il)acetamida |
| <b>A7-42</b> |  | <b>A7-42</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(cyclopropil(4-(difluorometoxi)-2-fluorobenzil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)methyl)-3-hidroxi-piperidin-1-il)acetamida |

5

10

15

20

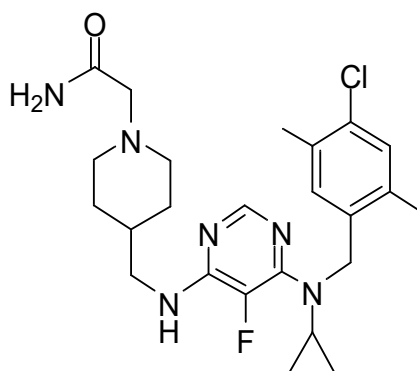
25

30

35

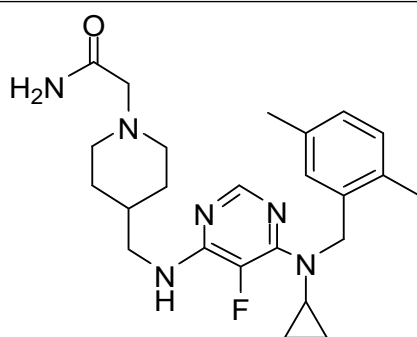
|              |  |                                                                                                                                                                                    |
|--------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-43</b> |  | <b>A7-43</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(difluorometoxi)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida |
| <b>A7-44</b> |  | <b>A7-44</b><br>1-(2-amino-2-oxoetil)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-4-carboxamida                               |
| <b>A7-45</b> |  | <b>A7-45</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida                   |

5

**A7-46****A7-46**

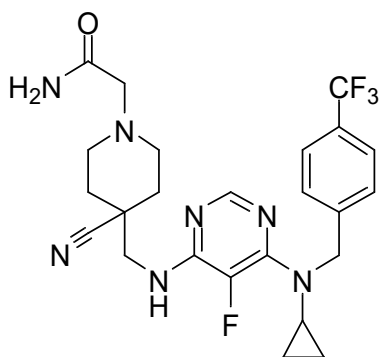
2-(4-(((6-((4-cloro-2,5-dimetilbencil)  
(ciclopropil)amino)-5-fluoropirimidin-4-  
il)amino)metil)piperidin-1-il)acetamida

10

**A7-47****A7-47**

2-(4-(((6-(ciclopropil(2,5-  
dimetilbencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-  
il)amino)metil)piperidin-1-il)acetamida

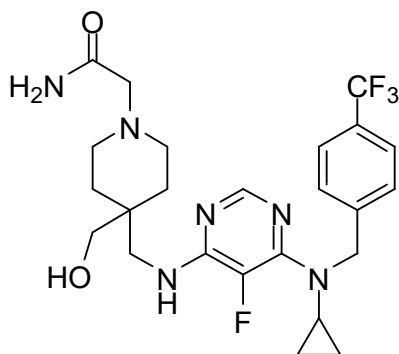
15

**A7-50****A7-50**

2-(4-ciano-4-(((6-(ciclopropil(4-  
(trifluorometil)bencil)amino)-5-  
fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-1-  
il)acetamida

20

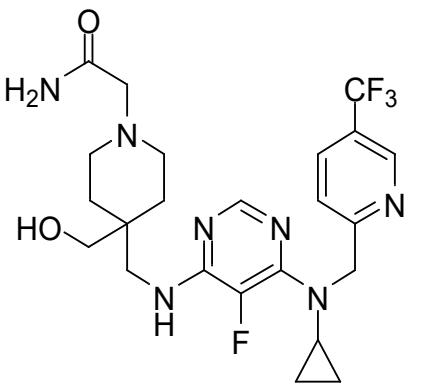
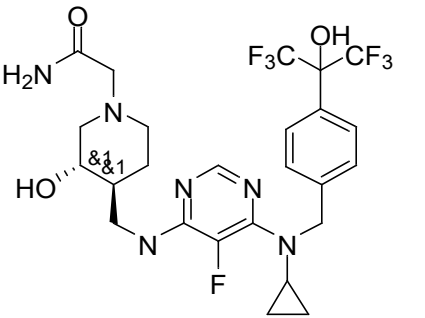
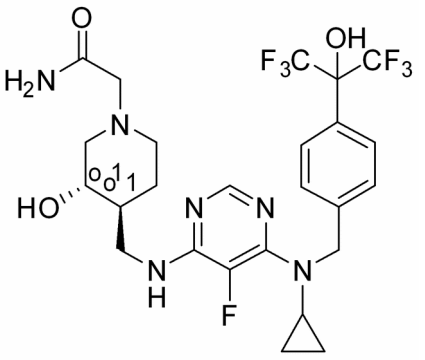
25

**A7-51****A7-51**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-  
(trifluorometil)bencil)amino)-5-  
fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-  
(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida

30

35

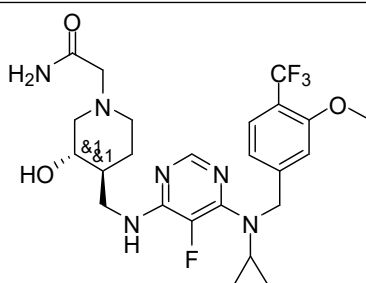
|                       |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>A7-52</b></p>   |    | <p><b>A7-52</b></p> <p>2-(4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida</p>                                                                                    |
| <p><b>A7-54</b></p>   |    | <p><b>A7-54</b></p> <p><i>rac</i>-2-(((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxipropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p>                                         |
| <p><b>A7-54-1</b></p> |  | <p><b>A7-54-1</b></p> <p><i>rel</i>-2-(((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxipropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p> <p>1.<sup>er</sup> isómero eluido</p> |

10

15

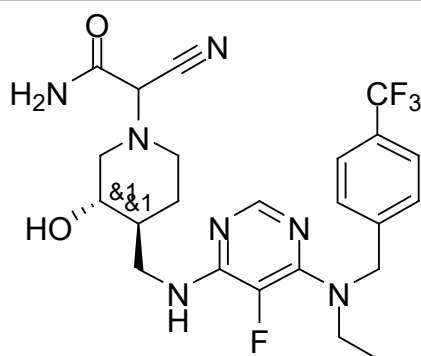
2030

5

**A7-58****A7-58**

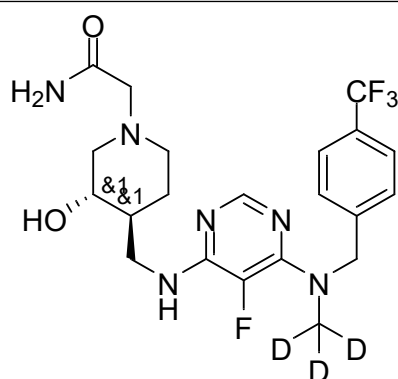
*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(3-metoxi-4-(trifluorometil)benzil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

10

**A7-59****A7-59**

*rac*-2-ciano-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)benzil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

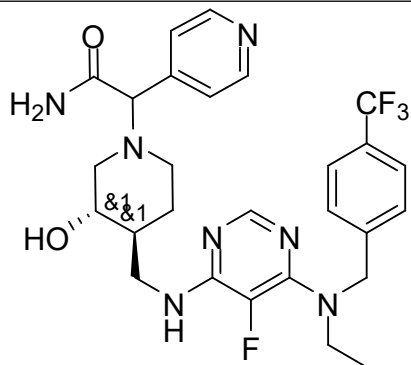
15

**A7-60****A7-60**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((5-fluoro-6-((metil-*d*<sub>3</sub>)(4-(trifluorometil)benzil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

20

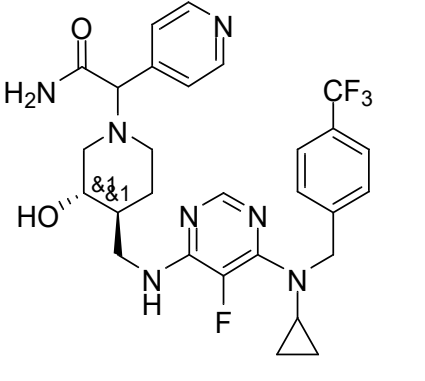
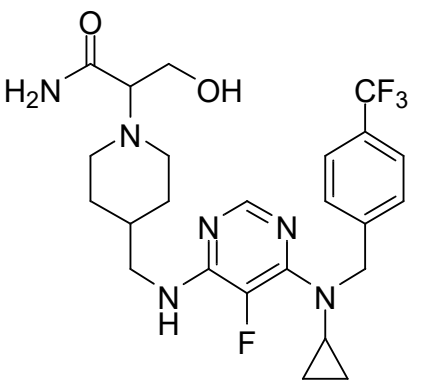
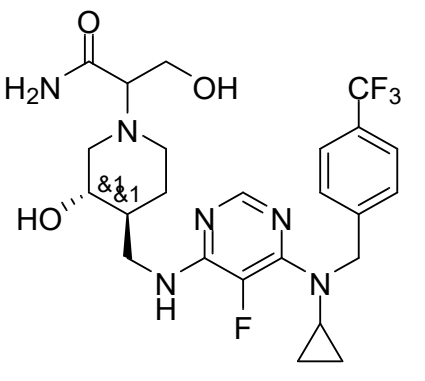
25

**A7-62****A7-62**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)benzil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida

30

35

|              |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-63</b> |    | <b>A7-63</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida |
| <b>A7-64</b> |   | <b>A7-64</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)piperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida                                                      |
| <b>A7-65</b> |  | <b>A7-65</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida      |

5

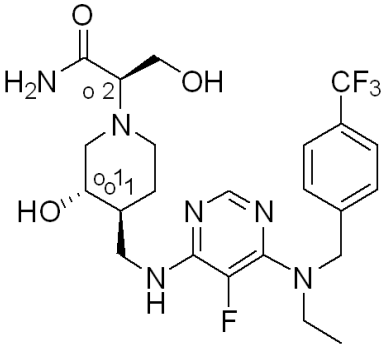
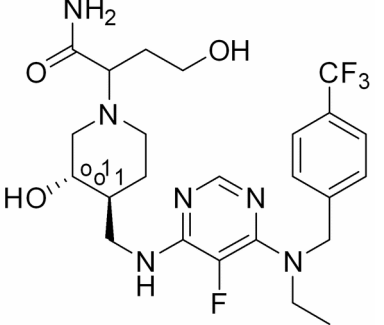
10

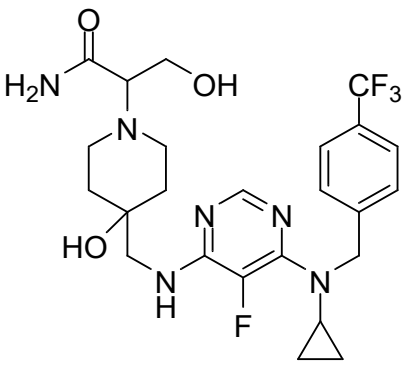
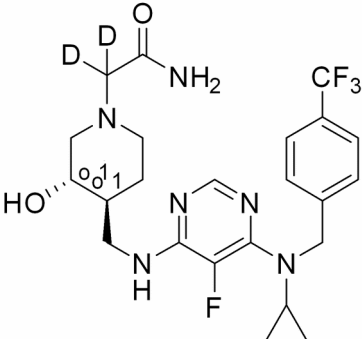
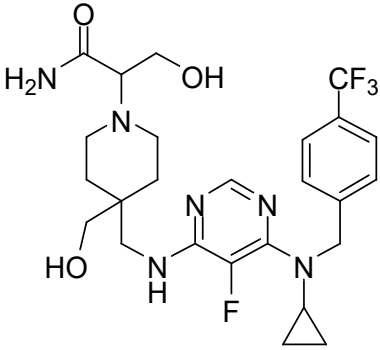
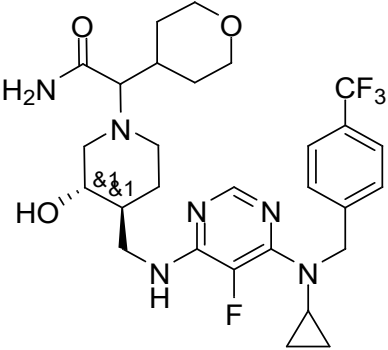
15

20

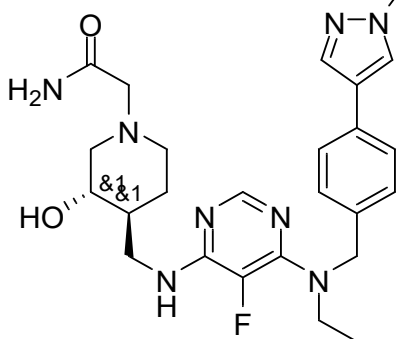
25

30

|                                                     |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-66-1</b>                                      |    | <b>A7-66-1</b><br><i>rel</i> -( <i>R</i> )-2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida<br>o<br><i>rel</i> -( <i>R</i> )-2-((3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida<br>1. <sup>er</sup> isómero mayoritario eluido |
| <b>A7-66-2</b>                                      |                                                                                     | <b>A7-66-2</b><br><i>rel</i> -( <i>R</i> )-2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida<br>o<br><i>rel</i> -( <i>R</i> )-2-((3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida<br>2. <sup>o</sup> isómero mayoritario eluido. |
| <b>A7-67"</b><br><br>Enantioméricamente enriquecida |  | <b>A7-67"</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-4-hidroxibutanamida<br>Enantioméricamente enriquecida                                                                                                                                                                                                                          |

|          |                                                     |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5        | <b>A7-68</b>                                        |    | <b>A7-68</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bensil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida                                                                                          |
| 10<br>15 | <b>A7-69"</b><br><br>Enantioméricamente enriquecida |    | <b>A7-69"</b><br><i>rel</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bensil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida-2,2- <i>d</i> <sub>2</sub><br>Enantioméricamente enriquecida |
| 20<br>25 | <b>A7-70</b>                                        |  | <b>A7-70</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bensil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida                                                                                   |
| 30       | <b>A7-71</b>                                        |  | <b>A7-71</b><br><i>rac</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bensil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(tetrahidro-2 <i>H</i> -piran-4-il)acetamida                         |

5

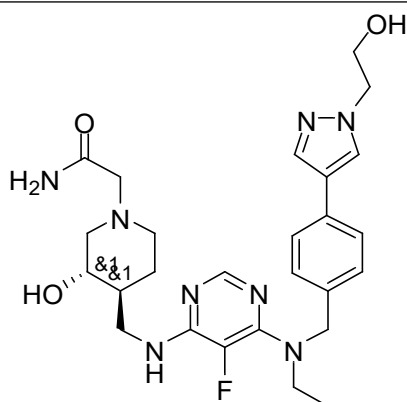
**A7-72**

37

**A7-72**

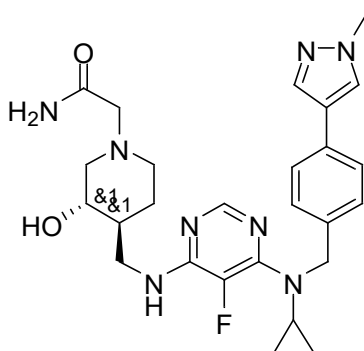
*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi)ipiperidin-1-il)acetamida

10

**A7-73****A7-73**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(1-(2-hidroxi)etil)-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi)ipiperidin-1-il)acetamida

15

**A7-74****A7-74**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi)ipiperidin-1-il)acetamida

20

25

30

35

5

10

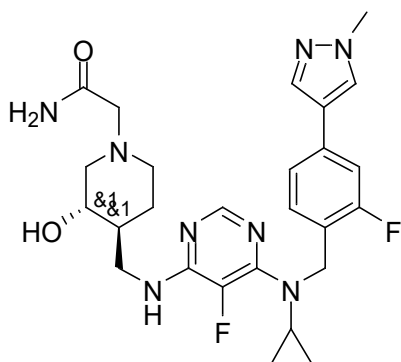
15

20

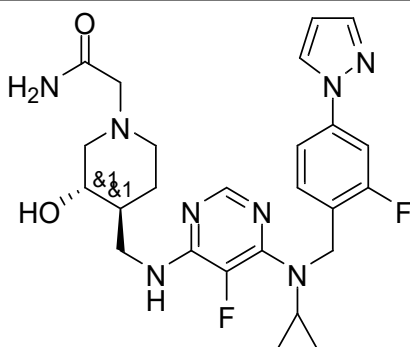
25

30

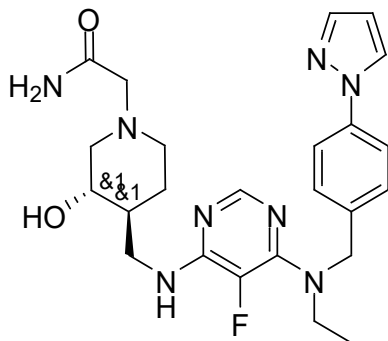
35

**A7-75****A7-75**

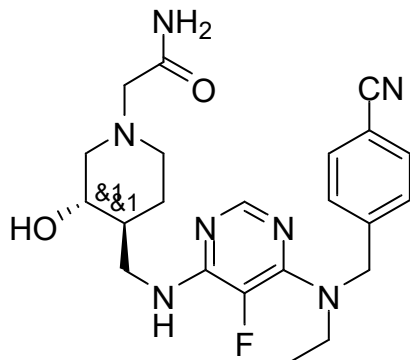
*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

**A7-76****A7-76**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(Ciclopropil(2-fluoro-4-(1*H*-pirazol-1-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

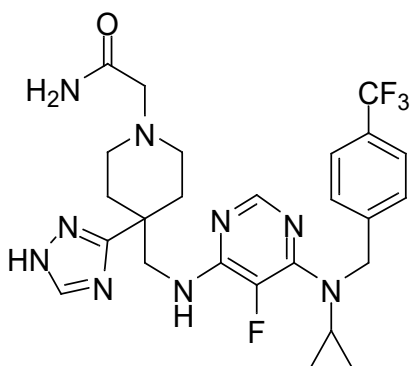
**A7-77****A7-77**

*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-((4-(1*H*-Pirazol-1-il)bencil)(etil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

**A7-78****A7-78**

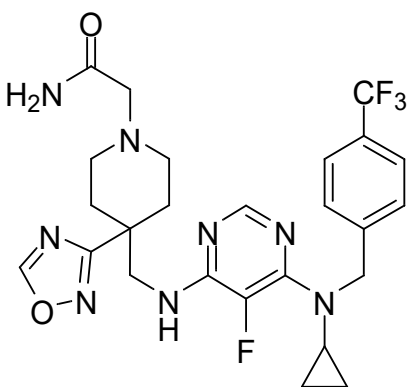
*rac*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-((4-cianobencil)(etil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

5

**A7-80****A7-80**

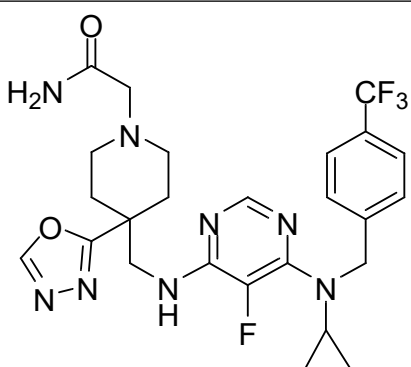
2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1*H*-1,2,4-triazol-3-il)piperidin-1-il)acetamida

10

**A7-81****A7-81**

2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1,2,4-oxadiazol-3-il)piperidin-1-il)acetamida

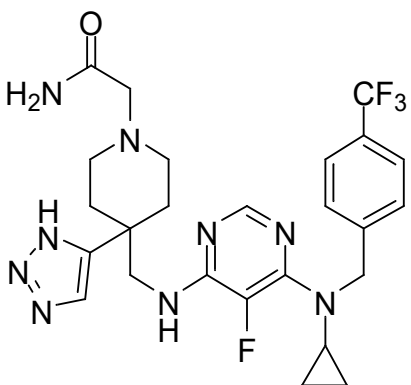
15

**A7-82****A7-82**

2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1,3,4-oxadiazol-2-il)piperidin-1-il)acetamida

20

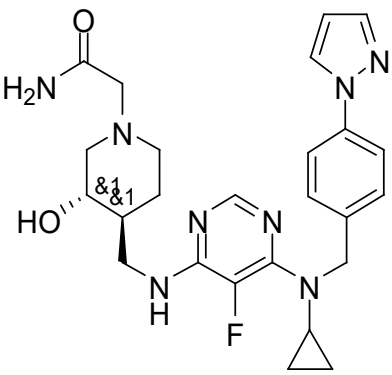
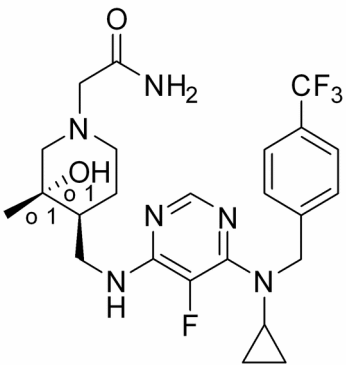
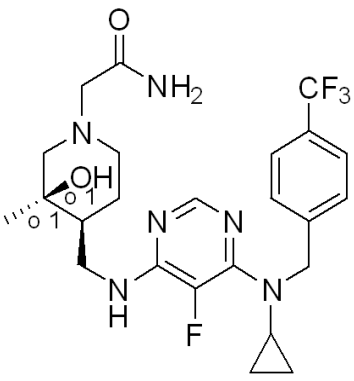
25

**A7-85****A7-85**

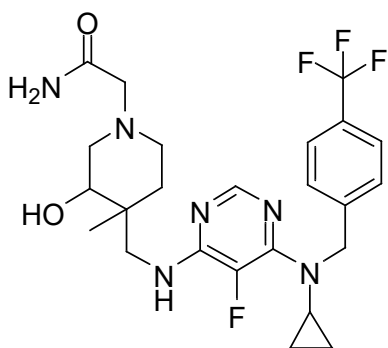
2-(4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(1*H*-1,2,3-triazol-5-il)piperidin-1-il)acetamida

30

35

|    |                 |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5  | <b>A7-86</b>    |    | <b>A7-86</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-((4-(1 <i>H</i> -pirazol-1-il)bencil)(ciclopropil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida                                   |
| 10 | <b>B4-1-1-1</b> |   | <b>B4-1-1-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-3-metilpiperidin-1-il)acetamida<br>1. <sup>er</sup> isómero eluido |
| 15 |                 |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                  |
| 20 | <b>B4-1-1-2</b> |                                                                                     | <b>B4-1-1-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-3-metilpiperidin-1-il)acetamida<br>2. <sup>o</sup> isómero eluido  |
| 25 |                 |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                  |
| 30 | <b>B4-1-2-1</b> |  | <b>B4-1-2-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-3-metilpiperidin-1-il)acetamida<br>1. <sup>er</sup> isómero eluido |
| 35 |                 |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                  |

5

**B4-2-1-1****B4-2-1-1**

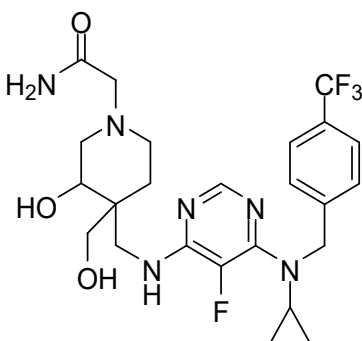
2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-4-metilpiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

10

**B4-2-1-2****B4-2-1-2**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-4-metilpiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

15

**C4-1-1****C4-1-1**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

20

**C4-1-2****C4-1-2**

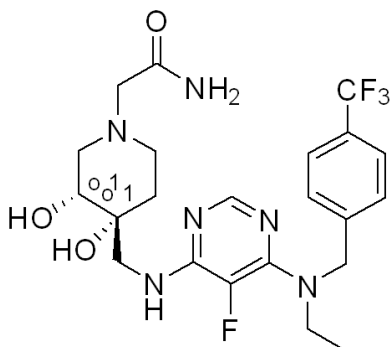
2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxi-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

25

30

35

5

**D5-1-1-1****D5-1-1-1**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

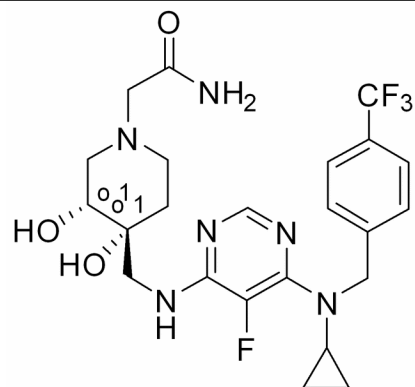
10

**D5-1-1-2****D5-1-1-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

15

20

**D5-2-1-1****D5-2-1-1**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

25

**D5-2-1-2****D5-2-1-2**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

30

35

5

10

15

20

25

30

35

|                                                    |  |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>D5-2-2-1</b>                                    |  | <b>D5-2-2-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido                                     |
| <b>D5-3-1-1</b>                                    |  | <b>D5-3-1-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxiopiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido                               |
| <b>D5-3-1-2</b>                                    |  | <b>D5-3-1-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxiopiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido                               |
| <b>D5-4"</b><br><br>Enantioméricamente enriquecida |  | <b>D5-4"</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxiopiperidin-1-il)acetamida<br>Enantioméricamente enriquecida |

5

10

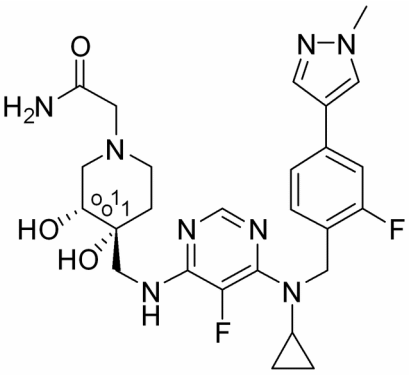
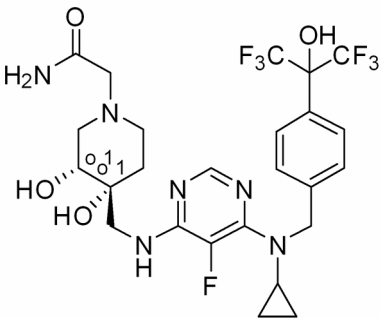
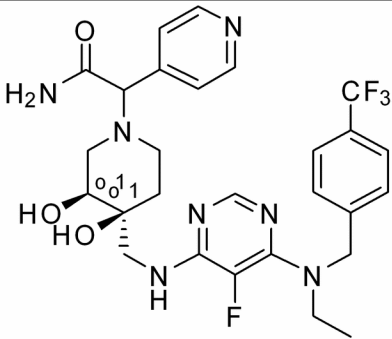
15

20

25

30

35

|               |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>D5-5-1</b> |    | <b>D5-5-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>Isómero mayoritario             |
| <b>D5-5-2</b> |                                                                                     | <b>D5-5-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>Isómero minoritario             |
| <b>D5-6"</b>  |  | <b>D5-6"</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxipropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>Enantioméricamente enriquecida |
| <b>D5-7"</b>  |  | <b>D5-7"</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida<br>Enantioméricamente enriquecida                    |

5

10

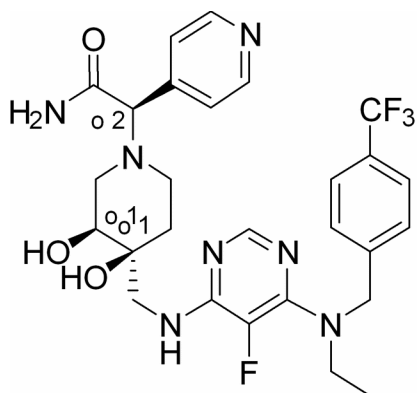
15

20

25

30

35

**D5-7-1****D5-7-1**

*rel*-(*R*)-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida

o  
*rel*-(*R*)-2-((3*S*,4*S*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida

1.º isómero mayoritario eluido

**D5-7-2****D5-7-2**

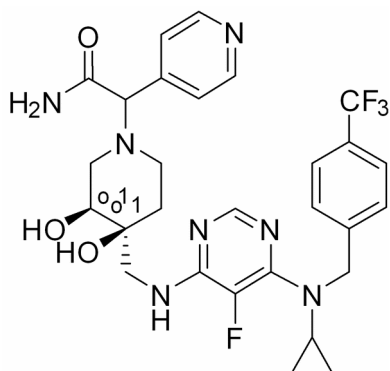
*rel*-(*R*)-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida

o  
*rel*-(*R*)-2-((3*S*,4*S*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida

2.º isómero mayoritario eluido

**D5-8"**

Enantiom  
 éricament  
 e  
 enriqueci  
 da

**D5-8"**

*rel*-2-((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida

Enantioméricamente enriquecida

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>D5-9"</b></p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p> | <td data-bbox="873 216 1442 625"> <p><b>D5-9"</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1<i>H</i>-pirazol-1-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida, Enantioméricamente enriquecida</p> </td> | <p><b>D5-9"</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1<i>H</i>-pirazol-1-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida, Enantioméricamente enriquecida</p> |
| <p><b>F2-3</b></p>                                        | <td data-bbox="873 625 1442 1024"> <p><b>F2-3</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-((2,3-diclorobencil)(metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p> </td>                                                                 | <p><b>F2-3</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-((2,3-diclorobencil)(metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p>                                                                  |
| <p><b>F2-7</b></p>                                        | <td data-bbox="873 1024 1442 1390"> <p><b>F2-7</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((5-fluoro-6-(metil(3-(trifluorometoxi)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p> </td>                                                          | <p><b>F2-7</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((5-fluoro-6-(metil(3-(trifluorometoxi)bencil)amino)pirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida</p>                                                            |

O un estereoisómero de este, o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o estereoisómero.

34. El compuesto o sal de la reivindicación 33, en donde la sal es una sal farmacéuticamente aceptable.

35. El compuesto de la reivindicación 33, en donde el compuesto es en forma de la base libre.

36. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo a la reivindicación 33.

37. Una composición farmacéutica que comprende la sal de la reivindicación 34.

5

38. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 35.

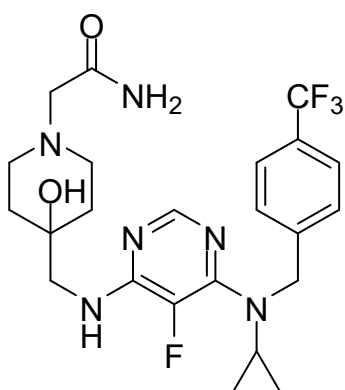
39. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

10

| Ej. n.º       | Estructura | Nombre                                                                                                                                                                                                   |
|---------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-1</b>   |            | <b>A7-1</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida                         |
| <b>A7-1-1</b> |            | <b>A7-1-1</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>1.º isómero eluido |
| <b>A7-1-2</b> |            | <b>A7-1-2</b><br><i>rel</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(Ciclopropil(4-(trifluorometil)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida<br>2.º isómero eluido |

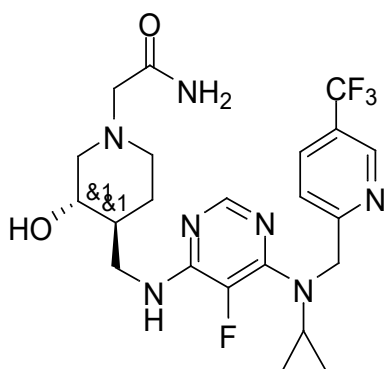
35

5

**A7-10****A7-10**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

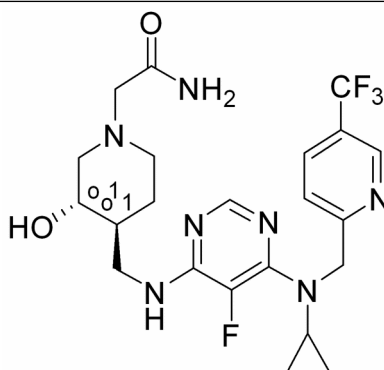
10

**A7-14****A7-14**

*rac*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

15

20

**A7-14-1****A7-14-1**

*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil((5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

25

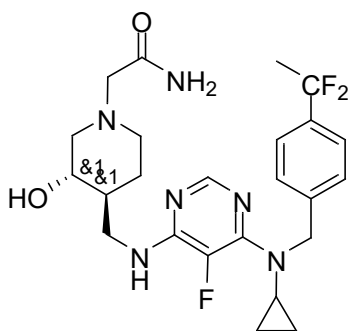
30

**A7-26-2****A7-26-2**

*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

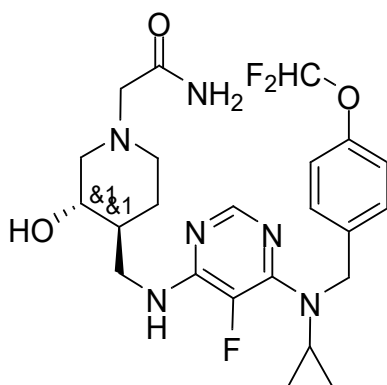
35

5

**A7-40****A7-40**

*rac*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1-difluoroetil)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

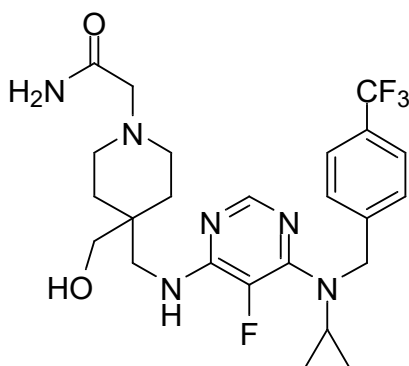
10

**A7-43****A7-43**

*rac*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(difluorometoxi)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

15

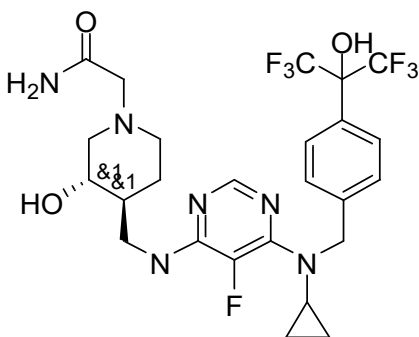
20

**A7-51****A7-51**

2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida

25

30

**A7-54****A7-54**

*rac*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxipropan-2-il)encil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida

35

5

10

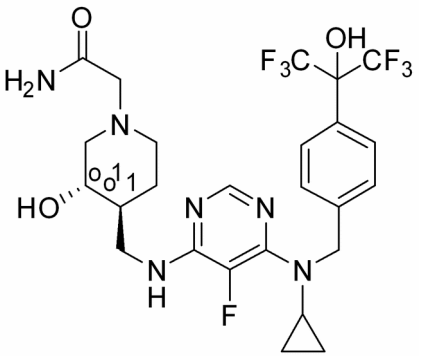
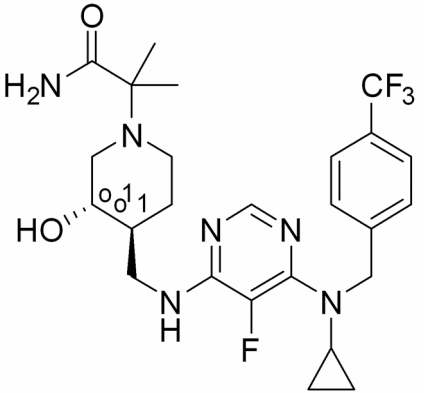
15

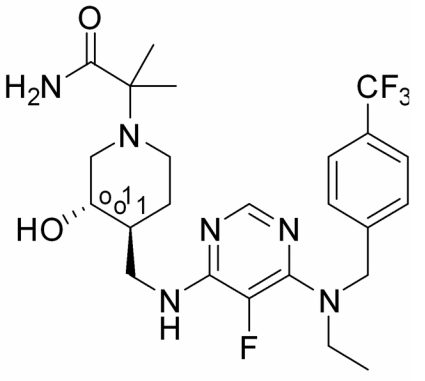
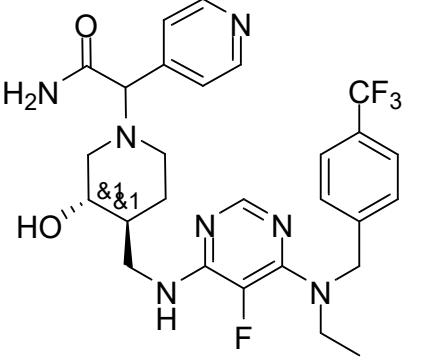
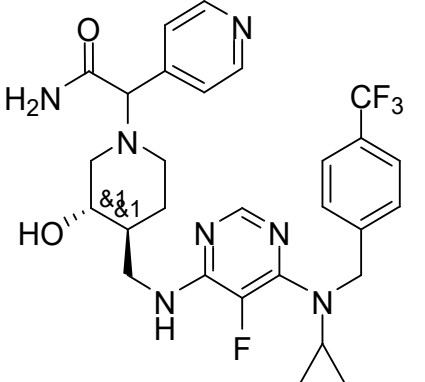
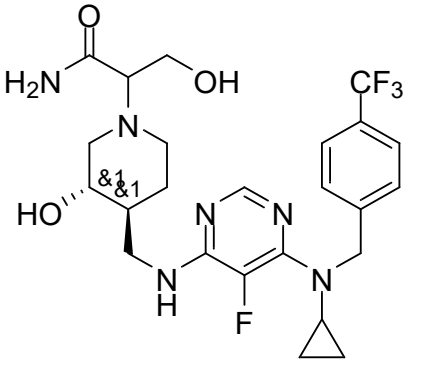
20

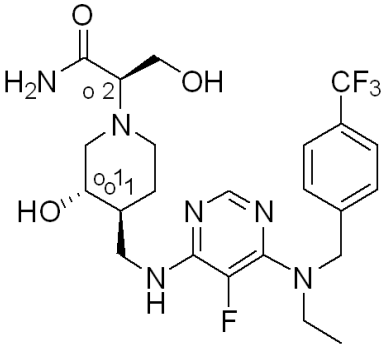
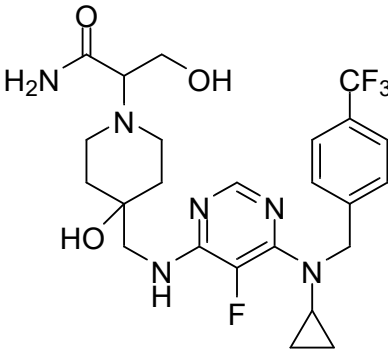
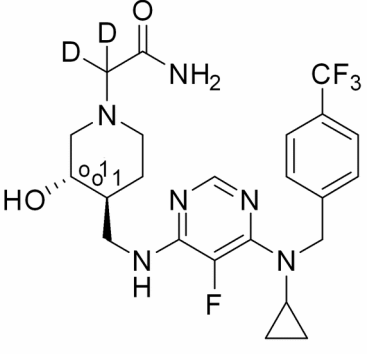
25

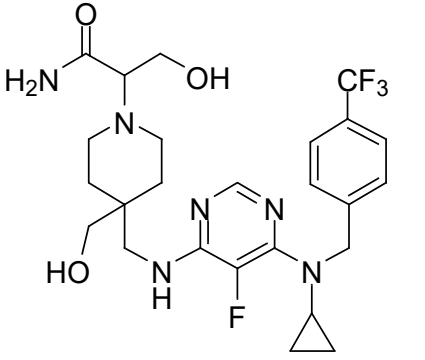
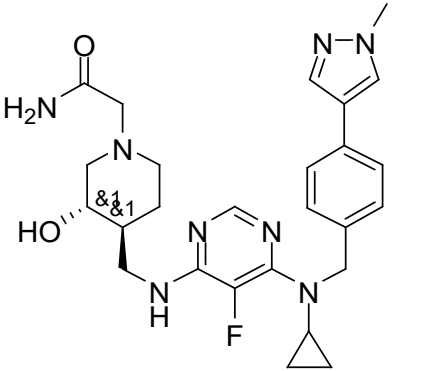
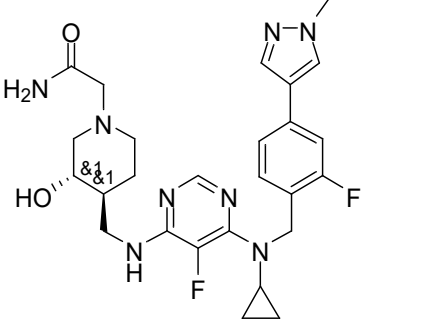
30

35

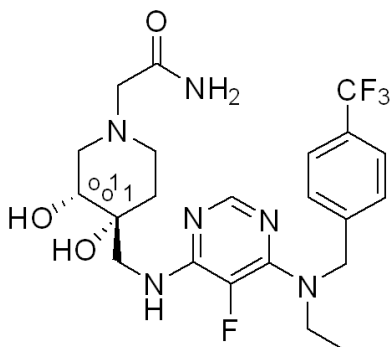
|                                                     |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-54-1</b>                                      |    | <b>A7-54-1</b><br><i>rel</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida<br>1. <sup>er</sup> isómero eluido |
| <b>A7-54-2</b>                                      |                                                                                     | <b>A7-54-2</b><br><i>rel</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)acetamida<br>2. <sup>o</sup> isómero eluido  |
| <b>A7-55"</b><br><br>Enantioméricamente enriquecida |  | <b>A7-55"</b><br><i>rel</i> -2-(((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxiopiperidin-1-il)-2-metilpropanamida<br>Enantioméricamente enriquecida                       |

|                                                            |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>A7-57"</b></p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p> |    | <p><b>A7-57"</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-metilpropanamida</p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p> |
| <p><b>A7-62</b></p>                                        |   | <p><b>A7-62</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p>                                 |
| <p><b>A7-63</b></p>                                        |  | <p><b>A7-63</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p>                          |
| <p><b>A7-65</b></p>                                        |  | <p><b>A7-65</b></p> <p><i>rac</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida</p>                               |

|                                                            |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>A7-66-1</b></p>                                      |    | <p><b>A7-66-1</b></p> <p><i>rel</i>-(<i>R</i>)-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida</p> <p>o</p> <p><i>rel</i>-(<i>R</i>)-2-((3<i>S</i>,4<i>S</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida</p> <p>1.<sup>er</sup> isómero mayoritario eluido</p> |
| <p><b>A7-68</b></p>                                        |   | <p><b>A7-68</b></p> <p>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-hidroxipiperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>A7-69"</b></p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p> |  | <p><b>A7-69"</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida-2,2-<i>d</i><sub>2</sub></p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p>                                                                                                                                                                                                   |

|              |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A7-70</b> |    | <b>A7-70</b><br>2-(4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)-3-hidroxipropanamida                                               |
| <b>A7-74</b> |   | <b>A7-74</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(4-(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)benzil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida          |
| <b>A7-75</b> |  | <b>A7-75</b><br><i>rac</i> -2-((3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)benzil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3-hidroxipiperidin-1-il)acetamida |

5

**D5-1-1-1****D5-1-1-1**

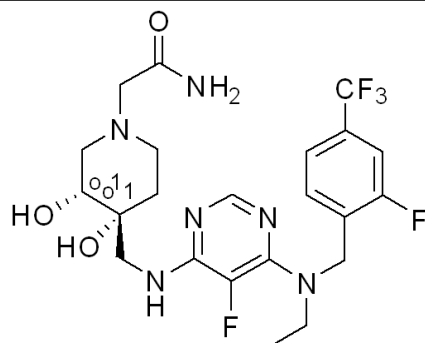
*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

10

**D5-1-1-2****D5-1-1-2**

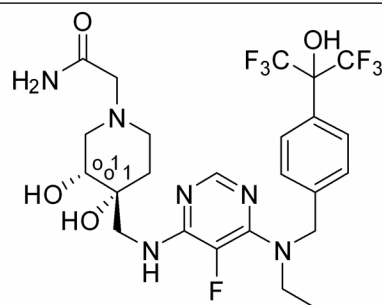
*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
2.<sup>o</sup> isómero eluido

15

**D5-3-1-1****D5-3-1-1**

*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(2-fluoro-4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
1.<sup>er</sup> isómero eluido

20

**D5-4"****D5-4"**

*rel*-2-(((3*R*,4*R*)-4-(((6-(etil(4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxipropan-2-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida  
Enantioméricamente enriquecida

25

Enantiom  
éricament  
e  
enriqueci  
da

30

5

10

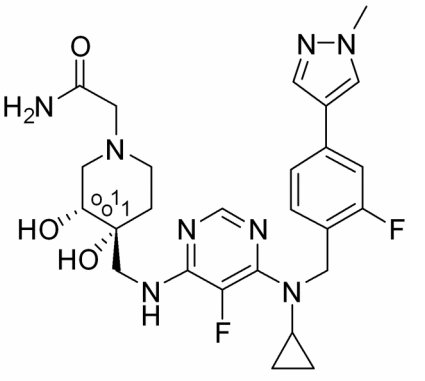
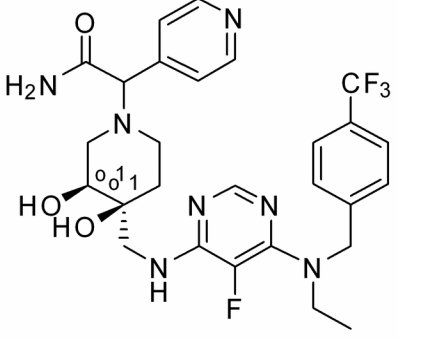
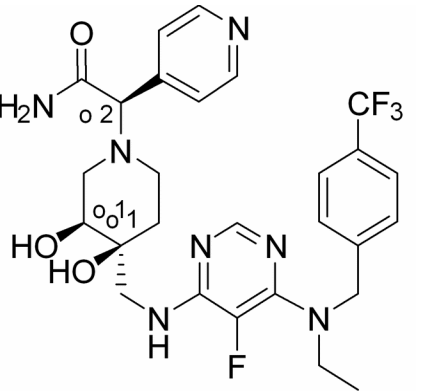
15

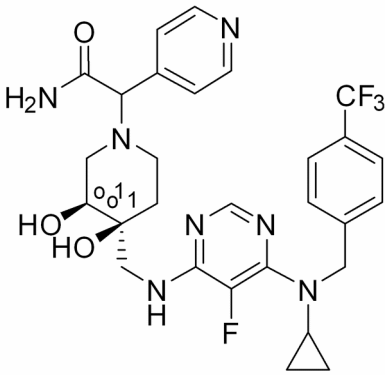
20

25

30

35

|                                                           |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>D5-5-1</b></p>                                      |    | <p><b>D5-5-1</b></p> <p><i>rel</i>-2-(((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(2-fluoro-4-(1-metil-1<i>H</i>-pirazol-4-il)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)acetamida</p> <p>Isómero mayoritario</p>                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b>D5-7"</b></p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p> |   | <p><b>D5-7"</b></p> <p><i>rel</i>-2-(((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>D5-7-1</b></p>                                      |  | <p><b>D5-7-1</b></p> <p><i>rel</i>-(<i>R</i>)-2-(((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p> <p>o</p> <p><i>rel</i>-(<i>R</i>)-2-(((3<i>S</i>,4<i>S</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p> <p>1.<sup>er</sup> isómero mayoritario eluido</p> |

|                                                           |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>5</p>                                                  | <p><b>D5-7-2</b></p>                                                                                   | <p><b>D5-7-2</b></p> <p><i>rel</i>-(<i>R</i>)-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p> <p>o</p> <p><i>rel</i>-(<i>R</i>)-2-((3<i>S</i>,4<i>S</i>)-4-(((6-(etil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p> <p>2.º isómero mayoritario eluido</p> |
| <p>15</p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p> <p>20</p> | <p><b>D5-8"</b></p>  | <p><b>D5-8"</b></p> <p><i>rel</i>-2-((3<i>R</i>,4<i>R</i>)-4-(((6-(ciclopropil(4-(trifluorometil)bencil)amino)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)metil)-3,4-dihidroxipiperidin-1-il)-2-(piridin-4-il)acetamida</p> <p>Enantioméricamente enriquecida</p>                                                                                                                                                                                                             |

25 O un estereoisómero de este, o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o estereoisómero.

40. El compuesto o sal de la reivindicación 39, en donde la sal es una sal farmacéuticamente aceptable.

30 41. El compuesto de la reivindicación 39, en donde el compuesto es en forma de la base libre.

35 42. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, estereoisómero o sal de acuerdo a la reivindicación 39.

43. Una composición farmacéutica que comprende la sal de la reivindicación 40.

44. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 41.

5

10

15

20

25

30

35



Superintendencia de  
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0009510  
Recibo: 25-212846  
Fecha: 15/12/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO  
CC: 66.783.790  
Pago PSE No: 1201373  
CUS: 2010257998

Patente PCT  
COMPUESTOS ACTIVOS FRENTE A RECEPTORES NUCLEARES

Detalle del pago

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                        | Cant. | Val. Unit. | Subtotal   |
|-------|-------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|------------|------------|
| 1     | 50005-01-03 | Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET) | 1     | \$ 225,000 | \$ 225,000 |
| TOTAL |             |                                                                            |       |            | \$ 225,000 |



**Superintendencia de  
Industria y Comercio**

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**NIT: 800.176.089-2**

**COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI**

**Radicado: NC2022/0009510**

**Recibo: 25-213359**

**Fecha: 16/12/2025**

**CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**

**CC: 66.783.790**

**Pago PSE No: 1202672**

**CUS: 2014027437**

**Patente PCT**

**COMPUESTOS ACTIVOS FRENTE A RECEPTORES NUCLEARES**

**Detalle del pago**

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                                                                        | Cant. | Val. Unit. | Subtotal     |
|-------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------|--------------|
| 1     | 50005-01-02 | Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET) | 34    | \$ 56,500  | \$ 1,921,000 |
| TOTAL |             |                                                                                                                            |       |            | \$ 1,921,000 |