

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-127785- -00005-0000

Fecha: 2011-10-14 16:44:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 13

SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 09-127.785

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 6-(PIRROLIDIN-3-IL)-1H-PIRAZOLO[3,4-d]PIRIMIDIN-4(5H)-ONA UTILES COMO INHIBIDORES DE PDE9"

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2009/000185

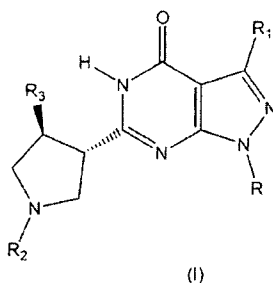
RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 011448
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 276 DE FECHA 22 DE JULIO DE 2011

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor Tito Noé Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.

1. a- El Opositor argumenta que la presente invención carece de novedad y nivel inventivo, puesto que las composiciones y combinaciones que comprenden un inhibidor de PDE9 ya eran conocidas en el estado del arte. El Opositor anota que el donepezilo, la galantamina, la rivastigmina, la memantina y la tacrina son moléculas conocidas y reveladas por ejemplo en el Index Merck y diferentes patentes (EP 296560 and US 4895841 para el donepezilo; DE 3805744 and U.S. 5602176 para la rivastigmina; y US 3391142 para la memantina). El Opositor concluye que no es posible conceder el beneficio de patente a formulaciones que contienen moléculas conocidas en el arte previo.

b- En primer lugar, debo señalar respetuosamente que el señor Opositor aparentemente no ha comprendido completamente la invención reivindicada.

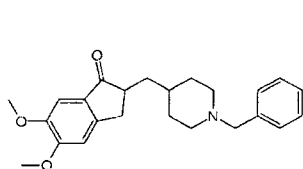
La presente invención específicamente revela y reclama derivados de 6-((S)-pirrolidin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona, de fórmula:



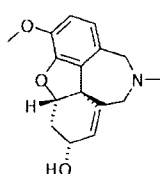
activos como inhibidores selectivos de fosfodiesterasa tipo 9 (PDE9).

Ahora bien, toda persona medianamente versada en la materia apreciaría fácilmente que los documentos del estado del arte citados por el Opositor no son relevantes para la evaluación de la patentabilidad de la presente invención, puesto que dichas patentes divulgan ingredientes activos que, de acuerdo con el Capítulo Descriptivo, podrían, en el mejor de los casos, estar incluidos en combinaciones farmacéuticas que incluyan los compuestos de la presente invención.

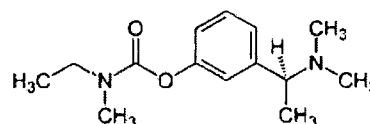
Los documentos del arte previo citados por el Opositor no divulgan o siquiera sugieren compuestos derivados de 6-((S)-pirrolidin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona, tal y como se ha reclaman en la presente invención. De hecho, toda persona medianamente versada en la materia apreciaría fácilmente los compuestos aquí reclamados son estructuralmente muy lejanas y no relacionadas con los diferentes compuestos mencionados por el Opositor:



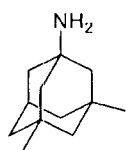
Donepezilo



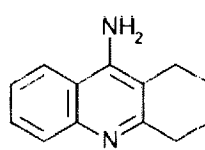
Galantamina



Rivastigmina



Memantina



Tacrina

Salta a la vista que todos estos los compuesto tienen estructuras muy distintas no relacionadas con los compuestos 6-((S)-pirrolidin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4(5H)-onas aquí reivindicados. Valga subrayar que ninguno de estos compuestos mencionados por el Opositor como argumento central de su Oposición, se encuentran reclamados de manera individual en el Capítulo Reivindicatorio. De nuevo, la única referencia a dichos compuestos efectuada en la presente solicitud se refiere a posibles modalidades de la invención en las que los compuestos de la invención puedan opcionalmente combinarse con otros agentes activos.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad valida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, es claro que los documentos citados por el Opositor no afectan la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revelan los compuestos reivindicados.

Adicionalmente, es importante señalar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que los compuestos reclamados en realidad existen. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. De igual manera, el criterio tampoco puede involucrar la cuestión de si las técnicas aplicadas en el desarrollo de la invención son comunes u obvias, sino más bien si el método de la invención podía derivarse de manera evidente del arte previo. En el presente caso, la invención aquí reivindicada no habría podido ser derivada evidentemente de cualquiera de los documentos citados como arte previo por el Opositor, los cuales son irrelevantes para la presente invención.

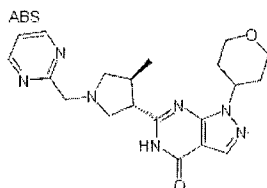
2. Finalmente, aprovecho esta oportunidad para adjuntar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, en el que se ha adicionado la Reivindicación 16, dirigida específicamente al compuesto de la invención con la siguiente fórmula:

¹Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



3. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 11 - 88,278

FECHA : SEPTIEMBRE 8 DE 2011

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-127785-00005-0000

Fecha: 2011-10-14 16:44:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 13

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	RECIBO DE CAJA			28752	14/04/2010	114,000.00
OLARTE RAISBEK	RECIBO DE CAJA			32498	07/04/2011	432,000.00
OLARTE RAISBEK	RECIBO DE CAJA			3809A	11/05/2010	114,000.00
OLARTE RAISBEK	RECIBO DE CAJA			38097	11/05/2010	114,000.00
OLARTE RAISBEK	RECIBO DE CAJA			38900	13/05/2010	52,000.00
...MAS INFORMACION NO IMP				TOTAL		2,920,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
TOTAL :			\$ 114,000.00

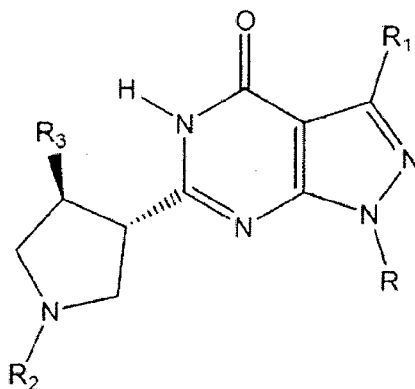
SON: CIENTO DIEZ Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un compuesto de fórmula (I),



(I)

5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:

R se selecciona del grupo que está constituido por alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes, seleccionándose independientemente los sustituyentes del grupo que está constituido por alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halo y haloalquilo (C₁-C₄);

10

R₁ se selecciona del grupo que está constituido por hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), alquinilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y ciclopropilo;

15

R₂ se selecciona del grupo que está constituido por alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), heteroarilo seleccionado del grupo que está constituido por piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, y ER₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que está constituido por alquilo (C₁-C₄) y haloalquilo (C₁-C₄);

20

R₃ se selecciona del grupo que está constituido por hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), alquinilo (C₂-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) y haloalquilo (C₁-C₄);

E se selecciona del grupo que está constituido por -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂- y -C(O)-;

25

R₅ se selecciona del grupo que está constituido por cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo, arilo, ariloxi y heteroarilo, cualquiera de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes, seleccionándose independientemente tales sustituyentes del grupo que está constituido por alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), alquinilo (C₂-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄),

alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₈), halo, ciano, fenilo, morfolinilo, alquil (C₁-C₄)-amino, pirazolilo, triazolilo e imidazolilo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

R se selecciona del grupo que está constituido por etilo, isopropilo, trifluoroetilo, ciclobutilo, ciclopentilo, difluorociclohexilo, metoxifenilo, tetrahydro-2H-tiopian-4-ilo y tetrahydro-2H-piran-4-ilo;

R₁ es hidrógeno o metilo;

R₂ es metilo, trifluoroetilo, trifluorobutilo, pirimidinilo, trifluorometilpirimidinilo o ER₅;

R₃ es metilo, etilo, isopropilo, trifluorometilo, trifluoroetilo o ciclopropilo;

E es -CH₂- o -C(O)-;

R₅ se selecciona del grupo que está constituido por ciclopentilo, morfolinilo, fenilo, naftilo, benciloxi, pirimidinilo, piridinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, pirazinilo, pirazolilo, bencimidazolilo, cinolinilo, naftidrinilo, pirido[2,3-b]pirazinilo, imidazo[4,5-c]piridinilo, benzotiadiazolilo, tetrahidropirazolo[1,5-a]piridinilo, dihidrobenzodioxinilo, imidazolilo, dihidrobenzofuranilo, triazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, benzodioxinilo, tiazolilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, tetrahidrobenzotiazolilo, dihidrobenzoxazinilo, tetrahidropiranilo, tetrahidropirazolo[1,5-a]azepinilo y dihidropirrol[1,2-b]pirazolilo sustituido o sin sustituir.

3. El compuesto de la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

R se selecciona del grupo que está constituido por isopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y tetrahydro-2H-piranilo;

R₁ es hidrógeno;

R₂ es ER₅;

R₃ es metilo o etilo;

E es -CH₂-; y

R₅ se selecciona del grupo que está constituido por fenilo, pirimidin-2-ilo, piridin-2-ilo, pirazin-2-ilo y 5-metilpirazin-2-ilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo que está constituido por:

- 6-[(3S,4S)-1-bencil-4-metilpirrolidin-3-il]-1-ciclopentil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 1-ciclopentil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinoxalin-6-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 5 1-ciclopentil-6-{(3S,4S)-4-metil-1-[(5-metilpirazin-2-il)metil]pirrolidin-3-il}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 1-ciclopentil-6-{(3S,4S)-1-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-4-metilpirrolidin-3-il}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 1-ciclopentil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 10 1-ciclopentil-6-{(3S,4S)-4-metil-1-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]pirrolidin-3-il}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-(cinolin-3-ilmetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-ciclopentil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 15 1-ciclopentil-6-{(3S,4S)-4-metil-1-[(2-metilpirimidin-4-il)metil]pirrolidin-3-il}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; y
- 1-ciclopentil-6-[(3S,4S)-1-{[2-(dimetilamino)pirimidin-4-il]metil}-4-metilpirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20
5. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo que está constituido por:
- 6-[(3S,4S)-1-bencil-4-etilpirrolidin-3-il]-1-isopropil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 25 6-[(3S,4S)-1-bencil-4-metilpirrolidin-3-il]-1-isopropil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinoxalin-6-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinolin-3-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 30 1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinoxalin-6-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinolin-3-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 35 1-isopropil-6-{(3S,4S)-4-metil-1-[(2-metilpirimidin-5-il)metil]pirrolidin-3-il}-

- 1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
1-isopropil-6-[(3S,4S)-1-[(6-metoxipiridin-3-il)metil]-4-metilpirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(5-metilpirazin-2-il)metil]pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(1,5-naftiridin-4-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(1,8-naftiridin-4-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinolin-4-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona; y
1-isopropil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(pirido[2,3-b]pirazin-8-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
6. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo que está constituido por:
- 6-[(3S,4S)-1-bencil-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(2-metilpirimidin-5-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(5-metilpirazin-2-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-1-[(6-metoxipiridin-3-il)metil]-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinolin-3-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(2-metilpirimidin-4-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(6-metilpiridin-3-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-{6-(trifluorometil)piridin-3-il}metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(1-metil-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;

- 6-[(3S,4S)-1-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilmetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 5 6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinoxalin-2-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-4-metil-1-(quinolin-4-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 10 6-[(3S,4S)-4-metil-1-(piridin-2-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-bencil-4-metilpirrolidin-3-il]-3-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-(3-fluorobencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 15 6-[(3S,4S)-1-(3,5-difluorobencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-4-metil-1-[4-(trifluorometil)bencil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 20 3-metil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-(piridin-3-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 3-metil-6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(2-metilpirimidin-5-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-[(6-metoxipiridin-3-il)metil]-4-metilpirrolidin-3-il]-3-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 25 6-[(3S,4S)-4-metil-1-[(6-metilpiridin-2-il)metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-(4-fluorobencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-1-bencil-4-etilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 30 6-[(3S,4S)-1-(2-fluorobencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 6-[(3S,4S)-4-metil-1-[2-(trifluorometil)bencil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
- 35 6-[(3S,4S)-1-(2,4-difluorobencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-

- 4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-1-(4-metoxibencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-1-bencil-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-tiopiran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
5 6-[(3S,4S)-1-(2-metoxibencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-1-(3-metoxibencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
10 6-[(3S,4S)-4-metil-1-[3-(trifluorometil)bencil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-1-(26-difluorobencil)-4-metilpirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-etil-1-[5-metilpirazin-2-il]metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
15 6-[(3S,4S)-4-etil-1-[6-metoxipiridin-3-il]metil]pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-etil-1-(piridin-2-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
20 6-[(3S,4S)-4-etil-1-(quinoxalin-2-ilcarbonil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
6-[(3S,4S)-4-metil-1-(pirimidin-2-ilmetil)pirrolidin-3-il]-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona;
2-[(3S,4S)-3-etil-4-[4-oxo-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]pirrolidin-1-il]metil]benzonitrilo;
25 3-[(3S,4S)-3-etil-4-[4-oxo-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]pirrolidin-1-il]metil]benzonitrilo; y
4-[(3S,4S)-3-etil-4-[4-oxo-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-il]pirrolidin-1-il]metil]benzonitrilo;
30 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.

35

8. La composición de la reivindicación 7, que comprende además un segundo agente farmacéutico.
- 5 9. La composición de la reivindicación 8, en la que el segundo agente farmacéutico se selecciona del grupo que está constituido por donepezilo, galantamina, memantina, rivastigmina y tacrina.
- 10 10. Un procedimiento para inhibir PDE9 en un mamífero en necesidad de tal inhibición que comprende la etapa de administrar al mamífero una cantidad inhibidora de PDE9 de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 15 11. Un procedimiento para tratar una enfermedad neurodegenerativa en un mamífero en necesidad de tal tratamiento, que comprende la etapa de administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20 12. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que la enfermedad es enfermedad de Alzheimer.
- 25 13.. Un procedimiento para promover la neurorestauración en un mamífero en necesidad de tal neurorestauración, que comprende la etapa de administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 30 14. Un procedimiento para mejorar deficiencias cognitivas en un mamífero en necesidad de tal mejora, que comprende la etapa de administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
15. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 10-14 en el que el mamífero es humano.
16. El compuesto de fórmula:

