

Clarke, Modet & C^o

P-2644

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-104014- 00006-0000

Fecha: 2013-05-15 15:11:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIAL
DIVISION DE NUEVAS CREACION.

E. S. D.

S.

Re: Expediente No. 10.104.014 /

Solicitud de patente a nombre de **TAKEDA PHARMACEUTICAL
COMPANY LIMITED**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED** solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 2948 notificado por fijación en lista el 19 de febrero de, me permito manifestar:

1. 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 con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 14 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Solicitud

Inicialmente, es deseo del solicitante que se tenga en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio. En este caso se han elegido los compuestos de fórmula IV para continuar el proceso.

Igualmente, cabe aclarar que se han limitado las reivindicaciones de tal forma que solo se reivindique estrictamente alrededor de los ejemplos de la descripción. Igualmente, se pone de presente que las presentes reivindicaciones están ahora diferenciadas de los documentos citados D1 y D2, como se demostrará más adelante.

En la siguiente tabla se muestra de manera detallada el soporte para las nuevas reivindicaciones:

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

Presente Solicitud		Bases para la modificación				
Nueva Reivindicación	Reivindicación Original	Estado	R/variable	Página	Párrafo	Dependencia de la reivindicación original
1	5	Modificada	Fórmula IV	38-40	[0117]	1
	7		X es O	42	[0119]	1-6
	16		R1 es -L-R45	44	[0131]	1-14
	18		L es (-CR46R47-)n n = 1, 2, 3, 4, o 5	45	[0135]	17 (tipo obvio para 16)
	16		R46 y R47 son hidrógeno, hidroxilo, (C1-6)alquilo, hidroxi(C1-6)alquilo	45	[0137]	18-23 Y los ejemplos
	16		R45 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno e hidroxilo	44	[0132]	1-14 Y los ejemplos
	50 51		R2 es hidrógeno y metilo	52	[0155] [0156]	1-47 1-47
	87		R3 se selecciona del grupo que consiste de ...	65	[0203]	87 (86) 86 (83) 83 (72) 72 (65) 65 (64) 64 (1-63)
	94		R12 es ...	70 71 72	[0212] [0213] [0215]	94 (65-87)
	54		R4 es hidrógeno	54	[0162]	54 (1 y 4-51)
	61		R6/R6' son hidrógeno,	54	[0170]	61 (1-57)
	2	Cancelada				
	3	Cancelada				
	4	Cancelada				
	5	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	38	[0177]	1
2	6	Modificada	Dependencia	40	[0118]	1
	7	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	42	[0120]	1-6
	8	Cancelada				
	9	Cancelada				
	10	Cancelada				
	11	Cancelada				
	12	Cancelada				
	13	Cancelada				
	14	Cancelada				
	15	Cancelada				
	16	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	44	[0131]	1-14
	17	Cancelada				

COLOMBIA

	18	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	45	[0136] y [0137]	16
3	19	Modificada	Dependencia			18 18 (17) 17 (16) 16 (1-14)
4	20	Modificada	Dependencia			18 18 (17) 17 (16) 16 (1-14)
5	21	Modificada	Dependencia			18 18 (17) 17 (16) 16 (1-14)
6	22	Modificada	Dependencia			18 18 (17) 17 (16) 16 (1-14)
7	23	Modificada	Dependencia			18 18 (17) 17 (16) 16 (1-14)
	24	Cancelada				
	25	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	45	[0146]	18-23 18 (17) 17 (16) 16 (1-14)
	26	Cancelada				
	27	Cancelada				
	28	Cancelada				
	29	Cancelada				
	30	Cancelada				
	31	Cancelada				
	32	Cancelada				
	33	Cancelada				
	34	Cancelada				
	35	Cancelada				
	36	Cancelada				
	37	Cancelada				
	38	Cancelada				
	39	Cancelada				
	40	Cancelada				
	41	Cancelada				
	42	Cancelada				
	43	Cancelada				
	44	Cancelada				
	45	Cancelada				
	46	Cancelada				

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

	47	Cancelada				
	48	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	52	[0151]	1-47
	49	Cancelada				
8	50	Modificada	Dependencia y Limitación escritas en la reivindicación 1 junto con la limitación de la reivindicación 51	53	[0155]	1-47
9	51	Modificada	Dependencia y Limitación escritas en la reivindicación 1 junto con la limitación de la reivindicación 50	53	[0156]	1-47
	52	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	53	[0157]	1- y 4-51
	53	Cancelada				
	54	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1			1- y 4-51
	55	Cancelada				
	56	Cancelada				
	57	Cancelada				
	58	Cancelada				
	59	Cancelada				
	60	Cancelada		54	[0170]	1-57
	61	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	54	[0174]	1-57
	62	Cancelada				
	63	Cancelada				
	64	Cancelada				
	65	Cancelada				
	66	Cancelada				
	67	Cancelada				
	68	Cancelada				
	69	Cancelada				
	70	Cancelada				
	71	Cancelada				
	72	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	57 y 58	[0188] y [0190]	65 65 (64) 64 (1-63))
	73	Cancelada				
	74	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1	58	[0189]	72-75 72(65) 65 (64) 64 (1-63)
	75	Cancelada				
	76	Cancelada				
	77	Cancelada				
	78	Cancelada				
	79	Cancelada				
	80	Cancelada				

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

	81	Cancelada				
	82	Cancelada				
	83	Cancelada				
	84	Cancelada				
	85	Cancelada				
	86	Cancelada				
	87	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1			86 86 (83) 83 (72) 72 (65) 65 (64) 64 (1-63)
	88	Cancelada				
	89	Cancelada				
	90	Cancelada				
	91	Cancelada				
	92	Cancelada				
	93	Cancelada				
	94	Cancelada				
	95	Cancelada				
	96	Cancelada				
	97	Cancelada				
	98	Cancelada				
	99	Cancelada	Limitación escrita en la reivindicación 1			65-87
	100	Cancelada				
	101	Cancelada				
	102	Cancelada				
	103	Cancelada				
	104	Cancelada				
	105	Cancelada				
	106	Cancelada				
	107	Cancelada				
	108	Cancelada				
	109	Cancelada				
	110	Cancelada				
	111	Cancelada				
	112	Cancelada				
10	113	Modificada	Dependencia limitada a las especies de la reivindicación 1 modificada			Ver Tabla más abajo
11	116	Nueva	(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-3,4-dihidroxibutil oxima		Ejemplo/ Compuesto 35/37	
12	116	Nueva	(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-		Ejemplo/ Compuesto 32/33	

Clarke, Modet & C°

COLOMBIA

			d]pirimidin-5(6H)-ona O-(R)- 2,3-dihidroxipropil oxima			
13	114	Modificad a	Dependencia			1-113
	115	Cancelada	Dependencia			1-113
	116	Cancelada	Dependencia			1-113
14	117	Modificad a	Dependencia			1-113
			Excipiente farmacéutico	122- 134	[0322]-[0387]	1-116
	118	Cancelada				
	119	Cancelada				
	120	Cancelada				
	121	Cancelada				
	122	Cancelada				
	123	Cancelada				
	124	Cancelada				
	125	Cancelada				
	126	Cancelada				
	127	Cancelada				
	128	Cancelada				
	129	Cancelada				
	130	Cancelada				
	131	Cancelada	Primera reivindicación de uso			
	132	Cancelada				
	133	Cancelada	Segunda reivindicación de uso			
	134	Cancelada				
	135	Cancelada				
	136	Cancelada				
	137	Cancelada				
	138	Cancelada				
	139	Cancelada				
	140	Cancelada				
	141	Cancelada				
	142	Cancelada				
	143	Cancelada				
	144	Cancelada				
	145	Cancelada				
	146	Cancelada				
	147	Cancelada				
	148	Cancelada				
	149	Cancelada				
	150	Cancelada				
	151	Cancelada				
	152	Cancelada				
	153	Cancelada				

Clarke, Modet & C°

COLOMBIA

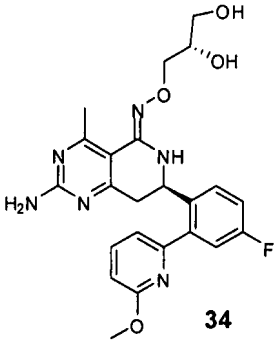
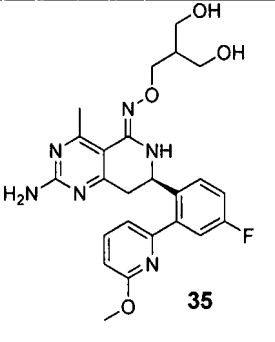
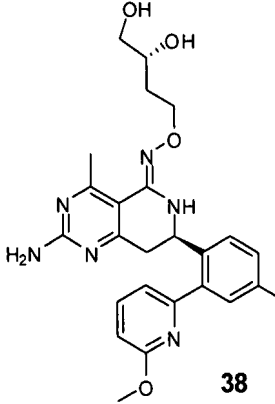
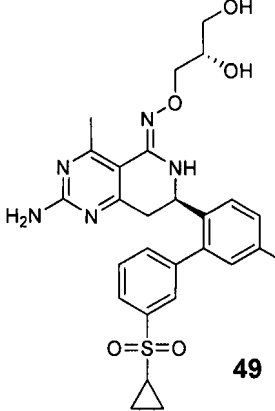
	154	Cancelada				
	155	Cancelada				
	156	Cancelada				
	157	Cancelada				
	158	Cancelada				
	159	Cancelada				
	160	Cancelada				
	161	Cancelada				
	162	Cancelada				
	163	Cancelada				
	164	Cancelada				
	165	Cancelada				
	166	Cancelada				
	167	Cancelada				
	168	Cancelada				
	169	Cancelada				
	170	Cancelada				
	171	Cancelada				
	172	Cancelada				
	173	Cancelada				
	174	Cancelada				
	175	Cancelada				
	176	Cancelada				
	177	Cancelada				
	178	Cancelada				
	179	Cancelada				
	180	Cancelada				
	181	Cancelada				
	182	Cancelada				
	183	Cancelada				
	184	Cancelada				
	185	Cancelada				
	186	Cancelada				

Igualmente, el soporte para la reivindicación 10 se encuentra descrito en la siguiente tabla:

Reivindicación 10 Especies Base		
Nombre	Estructura	Ejemplo/ Compuesto

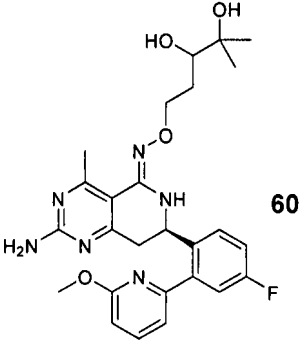
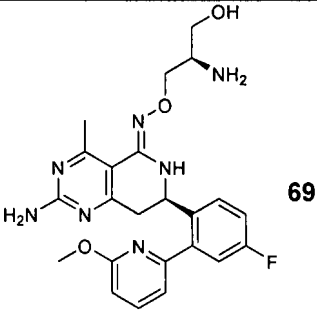
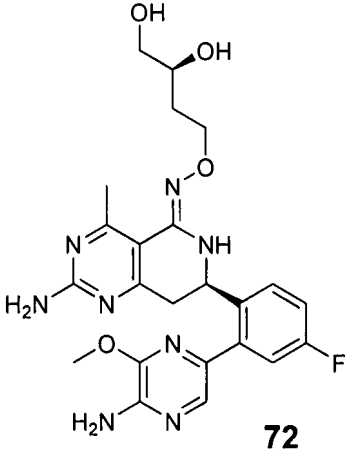
Clarke, Modet & C^o

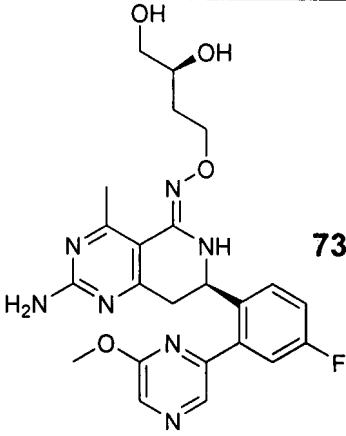
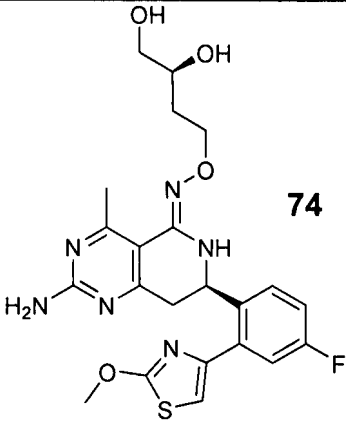
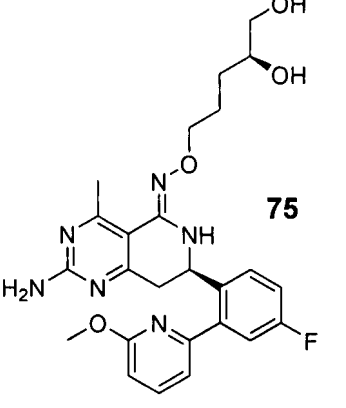
COLOMBIA

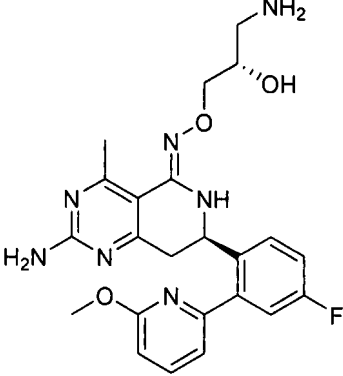
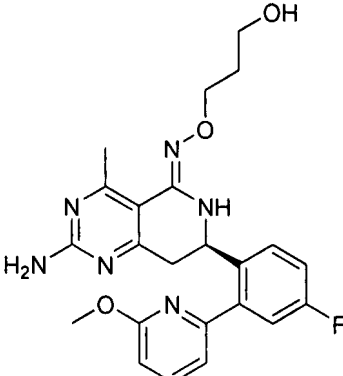
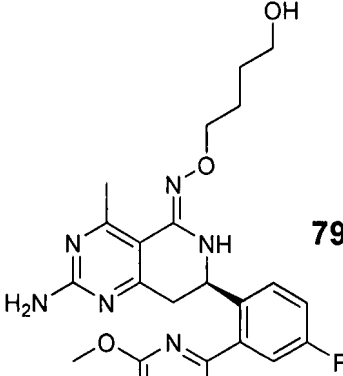
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-2,3-dihidroxiampil oxima	 34	33/34
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-3-hidroxi-2-(hidroximatil)ampil oxima	 35	34/35
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H) -ona O-(R)-3,4-dihidroxiampil oxima	 38	37/38
(R,Z)-2-amino-7-(3'-(ciclopropilsulfonil)-5-fluorobifenil-2-il)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-2,3-dihidroxiampil oxima	 49	45/49

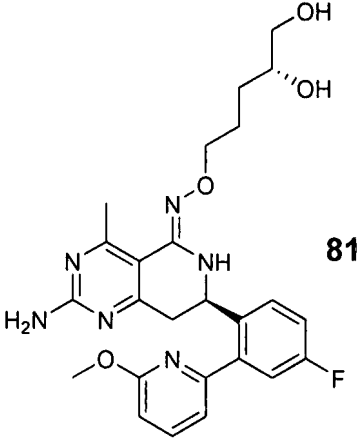
Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

(7R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido [4, 3-d] pirimidin-5(6H)-ona O-3, 4-dihidroxi-4-metilpentil oxima	 60	62/60
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(R)-2-amino-3-hidroxipropil oxima	 69	71/69
(R,Z)-2-amino-7-(2-(5-amino-6-metoxipirazin-2-il)-4-fluorofenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-3,4-dihidroxi-butil oxima	 72	74/72

(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipirazin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-3,4-dihidroxi-butil oxima	 73	75/73
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(2-metoxitiazol-4-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-3,4-dihidroxi-butil oxima	 74	76/74
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropiridol[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-4,5-dihidroxi-pentil oxima	 75	77/75

(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(S)-3-amino-2-hidroxipropil oxima	 76	78/76
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-3-hidroxipropil oxima	 78	80/78
(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-4-hidroxibutil oxima	 79	81/79

(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(R)-4,5-dihidroxpentil oxima		83/81
(S,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(R)-3,4-dihidroxbutil oxima		Pg 81

Cabe aclarar que teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, la invención se dirige hacia un +único concepto común inventivo, por lo que amablemente se solicita se tenga por superada la objeción hecha en cuanto al incumplimiento del Artículo 25 de la Decisión 486.

Por consiguiente, y teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas, las cuales han seguido las observaciones realizadas por el Señor Examinador, se debe tener por superada las objeciones formuladas con base al no cumplimiento de las disposiciones de los artículos 14, 20, 21 y 30 de la Decisión 486.

3. Requisitos de Patentabilidad

El examinador ha rechazado las reivindicaciones, porque considera que se hubieran derivado de manera obvia en vista de los documentos D1 y D2, por lo que respetuosamente nos permitimos decir que no nos encontramos de acuerdo con dichas premisas teniendo en cuenta las siguientes razones:

El Examinador parece considerar que la divulgación D2 (WO 2003/051844) combinada con D1 (WO 2007/041362), conduce al versado en el arte a modificar los compuestos de D1 para llegar a los compuestos de la presente solicitud. Deseamos aclarar que D2 se refiere a cetonas cíclicas útiles para inhibir la HSP70. El Examinador parece considerar que ese cambio también debería primero estar relacionado con amidas y segundo con cualquier proteína de choque térmico.

Es deseo del solicitante poner de presente que las afirmaciones del Examinador están basadas en un análisis en retrospectiva y que según el soporte de las mismas parecen hacer referencia a una situación en donde la persona versada en la materia podría tener en cuenta las enseñanzas pero no lo haría debido a que no tiene motivación alguna para hacerlo, a menos que conociera de antemano la invención.

No hay nada en el arte que sugiera que los cambios estructurales en una cetona cíclica se puedan hacer beneficiosamente a una lactama. Hay diferencias estructurales significativas entre los compuestos de D2, los compuestos de D1, y los presentes compuestos. Por último, independientemente de ser de la familia de las proteínas que funcionan para controlar el choque térmico y otros tipos de estrés, las proteínas de 90 kDa y 70 kDa lo hacen de maneras muy diferentes. Las HSP90 y HSP70 no son isoformas de la misma enzima, tienen estructuras y funciones muy diferentes. La HSP90 funciona mediante el mantenimiento de los receptores de esteroides y factores de transcripción, mientras que la HSP70 funciona para regular el plegado y desplegando de la proteína y para evitar el plegamiento de las proteínas durante la importación postraducciona dentro de la mitocondria/cloroplasto. Por lo tanto, no se puede considerar que las características estructurales toleradas por los inhibidores de la HSP70 fueran eficaces como inhibidores de la HSP90.

En vista tanto de las diferencias estructurales anteriores, así como de la diferencia en las actividades biológicas explicadas anteriormente, el versado en el arte no tendría ninguna motivación para modificar los compuestos de D1 (y, ciertamente, no mediante la aplicación de la enseñanza de D2) para llegar a los compuestos actualmente reivindicados que tienen las actividades de inhibición de la HSP90 descritas en la presente solicitud. Incluso si la persona experta considera que los compuestos de D1 podrían ser modificados como el análogo de cetona de D2, los compuestos resultantes están excluidos de las presentes reivindicaciones pues se requiere que R1 sea un alquilo opcionalmente sustituido y no puede ser hidrógeno como se enseña en D2.

Por lo tanto, aunque el versado en el arte podría ensayar esta característica, no hay enseñanzas que sugieran el uso benéfico de tal característica en los presentes inhibidores de la HSP90 que fueran conocidas por el versado en el arte.

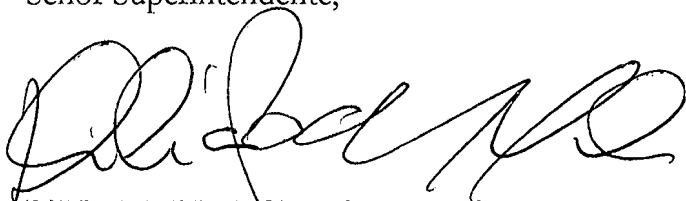
Así las cosas, **no hay enseñanza ni sugerencia en las referencias citadas, solas o en combinación, que destruirían el nivel inventivo de la invención reivindicada.**

Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de la anterioridad citada por su Despacho no lleva a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, de manera tal acá es reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos 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.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

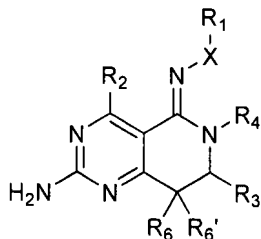
C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20824 del C.S.J.

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula



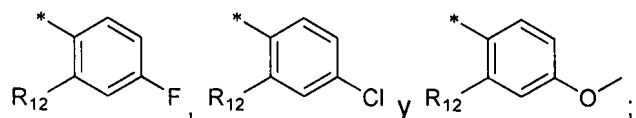
o un tautómero, estereoisómero, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que

X es O;

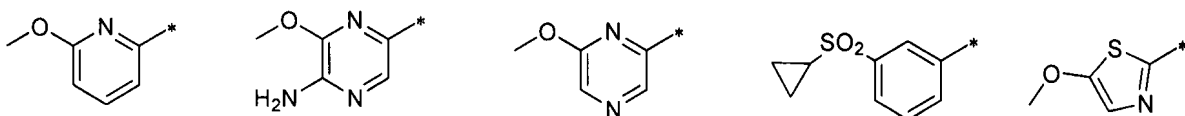
R₁ es -L-R₄₅;

R₂ se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno y metilo;

R₃ se selecciona del grupo que consiste de



R₁₂ se selecciona del grupo que consiste de



R₄ es hidrógeno;

R₆ y R_{6'} son ambos hidrógeno;

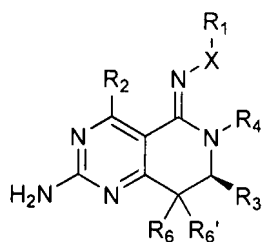
R₄₅ se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, amino, e hidroxilo;

L es (-CR₄₆R₄₇-)_n;

n es 1, 2, 3, 4, o 5;

R₄₆ y R₄₇ son seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxilo, amino, (C₁₋₆)alquilo, e hidroxil(C₁₋₆)alquilo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que consiste de la fórmula



3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que L es $(-CR_{46}R_{47-})_5$.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que L es $(-CR_{46}R_{47-})_4$.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que L es $(-CR_{46}R_{47-})_3$.
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que L es $(-CR_{46}R_{47-})_2$.
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que L es $-CR_{46}R_{47-}$.
8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R_2 es hidrógeno.
9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R_2 es metil.

10. Un compuesto de la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona *O*-(*R*)-2,3-dihidroxiopropil oxima;

(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona *O*-(*S*)-2,3-dihidroxiopropil oxima;

(R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona *O*-3-hidroxi-2-(hidroximatil)propil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8 dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*R*)-3,4-dihidroxibutil oxima;

(7*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il) fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido [4,3-*d*] pirimidin-5(6*H*)-ona O-3, 4-dihidroxi-4-metilpentil oxima

(*R,Z*)-2-amino-7-(3'-(ciclopropilsulfonil)-5-fluorobifenil-2-il)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-2,3-dihidroxipropil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*R*)-2-amino-3-hidroxipropil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(2-(5-amino-6-metoxipirazin-2-il)-4-fluorofenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-3,4-dihidroxibutil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipirazin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-3,4-dihidroxibutil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(2-metoxitiazol-4-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-3,4-dihidroxibutil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-4,5-dihidroxipentil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-3-amino-2-hidroxipropil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-3-hidroxipropil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-4-hidroxibutil oxima;

(*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*R*)-4,5-dihidroxipentil oxima;

(*S,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*R*)-3,4-dihidroxibutil oxima.

11. Un compuesto de la reivindicación 1 en el que el compuesto es (*R,Z*)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-*d*]pirimidin-5(6*H*)-ona O-(*S*)-3,4-dihidroxibutil oxima.

12. Un compuesto de la reivindicación 1 en el que el compuesto es (R,Z)-2-amino-7-(4-fluoro-2-(6-metoxipiridin-2-il)fenil)-4-metil-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-5(6H)-ona O-(R)-2,3-dihidropropil oxima.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el compuesto está en la forma de una sal aceptable farmacéuticamente.

14. Una composición farmacéutica que comprende como un ingrediente activo un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 y un excipiente farmacéutico.