

OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK & FRIERI LTDA.

Servicios Legales y Profesionales

World Trade Center - Torre A
Calle 100 No. 8A-37, Piso 10
Bogotá D.C., Colombia
Tel +57 1 601-7700
Fax +57 1 601-7799
office@olarteraisbeck.com
www.olarteraisbeck.com

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 02.102.444

Solicitud de patente de invención titulada:

"DERIVADOS DE PURINA".

Solicitante: PFIZER INC.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 02102444 00000003 Folios: 2
Fecha (AND): 2004-08-31 09:35:29
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTICULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 539

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar, que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma. Dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$177.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 37323 del año 2003.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$177.000 pesos

FTT/P2002/000030 040826

434
433

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 02102444 00000003 Folios: 2
Fecha (AMD): 2004-08-31 09:35:29
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 65,710
FECHA : AGOSTO 20 DE 2004

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
FREDERICK TORRES	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	31532924	19/08/2004	5,718,000.00

CONCEPTO

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	177,000.00
	TOTAL :	177,000.00

SON: CIENTO SETENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

RECIBO DE CASH VOUCHER AL EXHIBENTE NO:

DESCRIPCION:

2001 CREDITO DEBITO A CREDITO MIP 68000

1 20002-01-01 SOLICITUD

114 BIC CAG-11 EXAMEN DE PATENTAMIENTO

TOTAL:

114'000'00
114'000'00

CANT. BENEFICIO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
-----------------	----------	----------------

***** C O N S E J O *****

DEBITO	CONTRIBUCION	BANCO	CUENTA	NO. CREDITO	FECHA CREDITO	CANT. CREDITO
--------	--------------	-------	--------	-------------	---------------	---------------

DEBITO	114'000'00	BANCO	CREDITO	NO. CREDITO	FECHA CREDITO	CANT. CREDITO
--------	------------	-------	---------	-------------	---------------	---------------

***** C O N T R I B U C I O N *****

FECHA: 08/01/00 DE 2000
RECIBO DE CASH VOUCHER: 01 - 22 110

MIP: 200114000-5

434

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 02-102444

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION -
PCT FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 539,
DE FECHA 30 DE ABRIL DE 2004, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA
LEY EXPIRA EL 02 DE AGOSTO DE 2004.**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS



436
435

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020

Bogotá, D.C., 29 de marzo de 2007

Apoderado: Carlos Reinaldo Olarte

Oficio 4343

ASUNTO

Radicación: 02-102444

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Folios

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆Capítulo descriptivo, folios 101 a 315;
- ◆Capítulo reivindicatorio, folios 316 a 354;
- ◆1° examen de forma, folios 417;
- ◆Solicitud PCT/IB01/01064 en fase nacional;
- ◆2° examen de forma, folio 431;
- ◆Solicitud del examen de patentabilidad 433 y 434.

Objeto de la invención:

El título de la invención es "DERIVADOS DE PURINA".

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos derivados de 1-({6-amino-9-[3,4-dihidroxi-5-(hidroxialquil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purin-2-il}metil)-3-alquilurea, 1-({6-amino-9-[3,4-dihidroxi-5-(amidoalquil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purin-2-il}metil)-3-alquiltiurea.

437
436

-Las reivindicaciones 26 y 27, no son claras, puesto que el encabezado no es consecuente con el resto del texto de la reivindicación, ya que se encabezan como un compuesto ya reclamado y se pretende caracterizar por un el uso, lo cual es inaceptable en las reivindicaciones; los compuestos se deben caracterizar por su estructura química definida, no por su uso.

-Las reivindicaciones 33 a 37 no son claras, puesto que el encabezado no es consecuente con el resto del texto de la reivindicación, que es una mezcla de compuesto, uso y método de terapéutico, lo cual es inaceptable en las reivindicaciones; los compuestos se deben caracterizar por sus formulas estructurales definidas, o nombres químicos, no por su uso o por el método de tratamiento.

-En las reivindicaciones no están definidos los sustituyentes P¹, P², P³, P⁴, solo se nombra su función, pero no están definidos técnicamente como sustituyentes que son; o sea, como estructuras químicas específicas, por lo tanto la invención reclamada en las reivindicaciones que se reclaman los intermediarios que tienen esos grupos no están limitadas.

-Las reivindicaciones de procedimiento (síntesis), que introducen la expresión "*un grupo adecuado, preferiblemente...*" es texto superfluo e irrelevante en las reivindicaciones, que se introduce para causar confusión, por lo cual no debe estar dentro de las reivindicaciones.

Reivindicaciones de uso

Las reivindicaciones 28 a 32 reclaman el uso, y de acuerdo con la legislación actual vigente en Colombia, el uso que se reclama no se considera para protección por patente, como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina "... Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de **productos o procedimientos** en todos los campos de la tecnología..."; AQUÍ NO se hace alusión al uso.

Continuando con la última parte del Artículo 14 "... (Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de **productos o procedimientos** en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel

que el

la

438
137

la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios." Esta diciendo que una invención, producto o procedimiento, debe servir para algo. En ningún momento se dice que un uso pueda ser protegido como patente.

El artículo 16 dice: " Los productos o procedimientos (*o sea, los inventos, nótese que nunca se refieren a nada diferente*) ya patentados comprendidos en el estado de la técnica de conformidad con el Artículo 21 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial." Nunca se refieren a una protección para el uso, como erróneamente se podría interpretar. Se trata de no conceder nueva patente a un invento (exclusivamente productos o procedimientos) al que se le ha encontrado nueva función, pero que se trata exactamente del mismo producto o procedimiento. Es decir, sí el compuesto, aparato, etc. o método ya esta dentro del estado de la técnica, el hecho que se haya descubierto una nueva aplicación para el mismo compuesto, aparato, etc. o método, implica que no es merecedor de nueva patente, o que el nuevo uso le reestablezca la novedad. En ningún caso se dice que se esta protegiendo el uso. Simplemente se dice que el producto o procedimiento ya esta dentro del estado de la técnica y una utilización diferente no esta contemplada para permitir conceder patente al producto o al procedimiento nuevamente.

Los usos o segundos usos no son patentables, de conformidad con la sentencia del TJAC 89-AI-2000, los usos en general no son patentables.

Excepciones de Patentabilidad:

El artículo 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece en su inciso d) que no serán patentables: "*los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales*".

Las reivindicaciones 38 a 42 reclaman procedimiento para el tratamiento de...

439
438

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina establece que: "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

En cumplimiento del artículo 14 de la Decisión 486, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio. Reivindicaciones 1 a 28 de los folios 324 a 332, consultada la fuente de información con que cuenta este despacho se encontró el siguiente documento:

Ítem	Documento	Fecha de publicación	Título
D1	WO 0023457	27- abril-2000	Adenina derivatives

Evaluación de la novedad:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina dispone que: "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica".

En la solicitud en estudio se reclama un 1-({6-amino-9-[3,4-dihidroxi-5-(hidroxialquil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purin-2-il}metil)-3-alkilurea, 1-({6-amino-9-[3,4-dihidroxi-5-(amidoalquil)tetrahydrofuran-2-il]-9H-purin-2-il}metil)-3-alkiltiurea, junto con intermediarios.

-La anterioridad D1 enseña compuestos 2-[6-amino-2-(aminometil)-9H-purin-9-il]-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-3,4-diol , especialmente cuando $n=1$ ó 2 , $A=NR^aC(O)NR^b$. También se enseñan los efectos farmacológicos de estos derivados y por lo tanto el uso terapéutico que es mismo de la presente solicitud.

Además la presente solicitud conociendo el núcleo farmacofórico, de 2-[6-amino-2-(aminometil)-9H-purin-9-il]-5-(hidroximetil)tetrahydrofuran-3,4-diol, en la presente solicitud se hacen generalizaciones sobre los sustituyentes sobre el sustituyente alquil C1-C2 amino de la posición 2 del anillo purínico, pero sin efecto terapéutico, o sea, se hace tomando las enseñanzas de las realizadas en el estado de la técnica en D1.

No	Documento:	Reivindicaciones
D1	WO 0023457	1 a 47

440
439

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la circular única No. 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
13 ABR. 2007

CONCEPTO TÉCNICO No. 580	EXAMINADOR Técnico código No. 202012
--------------------------	--------------------------------------



441
440



PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 7 : C07H 19/167, A61K 31/70		A1	(11) International Publication Number: WO 00/23457
			(43) International Publication Date: 27 April 2000 (27.04.00)
(21) International Application Number: PCT/IB99/01629		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) International Filing Date: 5 October 1999 (05.10.99)		Published <i>With international search report.</i>	
(30) Priority Data:			
9822702.8	16 October 1998 (16.10.98) GB		
9825383.4	19 November 1998 (19.11.98) GB		
9908931.0	19 April 1999 (19.04.99) GB		
(71) Applicant (for GB only): PFIZER LIMITED [GB/GB]; Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ (GB).			
(71) Applicant (for all designated States except GB US): PFIZER INC. [US/US]; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US).			
(72) Inventors; and			
(75) Inventors/Applicants (for US only): MONAGHAN, Sandra, Marina [GB/GB]; Pfizer Central Research, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ (GB). MANTELL, Simon, John [GB/GB]; Pfizer Central Research, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ (GB).			
(74) Agents: SPIEGEL, Allen, J. et al.; c/o Simpson, Alison, Urquhart-Dykes & Lord, 91 Wimpole Street, London W1M 8AH (GB).			
(54) Title: ADENINE DERIVATIVES			
(I)			
(57) Abstract			
The present invention provides compounds of formula (I) and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof, together with processes for the preparation of, compositions containing, uses of and intermediates used in the preparation of, such compounds that have adenosine A2 a receptor agonist activity.			

A2
add

ADENINE DERIVATIVES

The present invention relates to certain adenine derivatives that are selective, functional agonists of the human adenosine A2a receptor, to their preparation, and to compositions and uses thereof. The compounds and compositions may be used as anti-inflammatory agents in the treatment of, *inter alia*, diseases of the respiratory tract.

Adenosine is a ubiquitous molecule having a central role in mammalian intermediary metabolism. Independently, adenosine acts on multiple surface receptors to produce a variety of responses. Receptor classification has revealed the presence of at least four subtypes: A1, A2a, A2b and A3. Stimulation of adenosine A2 receptors on the surface of human neutrophils has been reported to potently inhibit a range of neutrophil functions. Activated neutrophils can damage lung tissue by release of reactive oxygen species, such as superoxide anion radicals ($O_2^{\cdot-}$), and granule products, such as human neutrophil elastase (HNE), amongst other inflammatory mediators. In addition, activated neutrophils perform both *de novo* synthesis and release of arachidonate products such as leukotriene B₄ (LTB₄). LTB₄ is a potent chemo-attractant that recruits additional neutrophils to the inflammatory focus, whereas released $O_2^{\cdot-}$ and HNE adversely affect pulmonary extracellular matrix. The A2 receptor subtype mediating many of these responses ($O_2^{\cdot-}$ and LTB₄/HNE release and cell adhesion) is established as A2a. The A2 subtype (A2a or A2b) mediating the other effects remains to be established.

25

Selective agonist activity at the A2a receptor is considered to offer greater therapeutic benefit than non-selective adenosine receptor agonists.

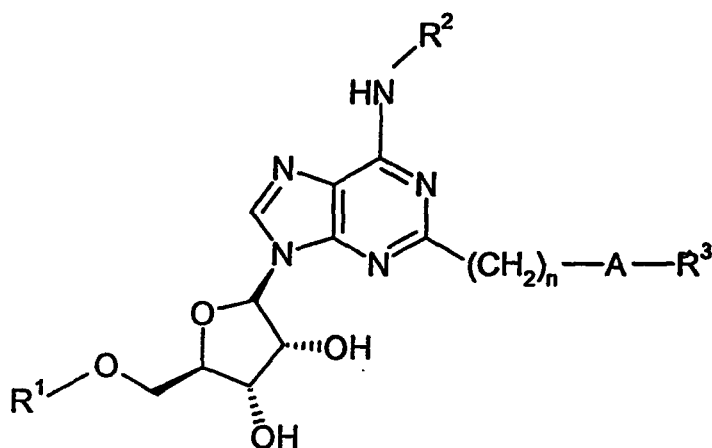
113
442

- chemotaxis and adherence to endothelial cells, thus promoting lung injury. Furthermore, many patients with respiratory disease will be co-prescribed β_2 -agonists, and negative interaction has been shown in animal studies between isoprenaline and adenosine receptors negatively coupled to adenylate cyclase.
- 5 Degranulation of human mast cells is promoted by activation of adenosine A2b receptors, thus selectivity over this receptor is also advantageous.

We have now surprisingly found the present adenine derivatives inhibit neutrophil function and are selective agonists of the adenosine A2a receptor.

10

- The present compounds may be used to treat any disease for which an adenosine A2a receptor agonist is indicated. They can be used to treat a disease where leukocyte (e.g. neutrophil, eosinophil, basophil, lymphocyte, macrophage) -induced tissue damage is implicated. They are useful as anti-
- 15 inflammatory agents in the treatment of diseases of the respiratory tract such as adult respiratory distress syndrome (ARDS), bronchitis, chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, cystic fibrosis, asthma, emphysema, bronchiectasis, chronic sinusitis and rhinitis. The present compounds may also be used in the treatment of septic shock, male erectile dysfunction,
- 20 hypertension, stroke, epilepsy, cerebral ischemia, peripheral vascular disease, post-ischaemic reperfusion injury, diabetes, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, psoriasis, allergic dermatitis, eczema, ulcerative colitis, Crohns disease, inflammatory bowel disease, *Helicobacter pylori*-gastritis, non-*Helicobacter pylori* gastritis, non-steroidal anti-inflammatory drug-induced
- 25 damage to the gastro-intestinal tract or a psychotic disorder, or for wound healing.



10 wherein

R¹ is alkyl or cyclopropylmethyl;

R² is phenyl-alkylene or naphthyl-alkylene, said alkylene chain being optionally further substituted by phenyl or naphthyl, each phenyl or naphthyl being

15 optionally substituted by one or more substituents each independently selected from alkyl, alkoxy, halo and cyano;

n is 1 or 2;

20 A is NR^a, NR^aC(O), ~~NR^aC(O)NR^a~~, NR^aC(O)O, OC(O)NR^a, C(O)NR^a, NR^aSO₂, SO₂NR^a, O, S or SO₂;

R^a is H, alkyl or benzyl optionally ring-substituted by one or more substituents each independently selected from alkyl, alkoxy, halo and cyano;

25

R³ is a group of the formula -(CH₂)_p-R^p-B;

and alkoxyalkylene;

B is

- 5 (i) H, $-NR^bR^b$, R^bR^bN -alkylene, $-OR^b$, $-COOR^b$, $-OCOR^b$, $-SO_2R^b$, $-CN$, $-SO_2NR^bR^b$, $-NR^bCOR^b$, $-NR^bSO_2R^b$ or $-CONR^bR^b$, in which each R^b is the same or different and is selected from H, alkyl, phenyl and benzyl, provided that,
- (a) when B is $-OCOR^b$, $-SO_2R^b$, $-NR^bCOR^b$ or $-NR^bSO_2R^b$, then the terminal R^b is not H, and,
- 10 (b) R^p is a bond, p is 0 and B is H only when A is NR^a , $NR^aC(O)NR^a$, $OC(O)NR^a$, $C(O)NR^a$, SO_2NR^a , O or S,
- (ii) an optionally-substituted, fully- or partially-saturated or -unsaturated, mono- or bicyclic, heterocyclic group, which is linked to R^p by a ring carbon atom, or
- 15 (iii) N-linked azetidiny, pyrrolidinyl, piperidinyl, piperazinyl or morpholinyl, each optionally substituted by one or more alkyl substituents, with the proviso that $-(CH_2)_p-R^p$ is not $-CH_2-$; and

20 where A is NR^a , $C(O)NR^a$, $OC(O)NR^a$ or SO_2NR^a , R^a and R^3 taken together with the nitrogen atom to which they are attached can form an azetidine, pyrrolidine, piperidine or piperazine ring, optionally substituted by one or more alkyl substituents:

and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof.

25

In a second aspect the present invention provides a compound of the formula (I) wherein

A46
445

naphthyl being optionally substituted by one or more substituents each independently selected from C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, halo and cyano;

n is 1 or 2;

5

A is NR^a, NR^aC(O), NR^aC(O)NR^a, NR^aC(O)O, OC(O)NR^a, C(O)NR^a, NR^aSO₂, SO₂NR^a, O, S or SO₂;

10

R^a is H, C₁-C₆ alkyl or benzyl optionally ring-substituted by one or more substituents each independently selected from C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, halo and cyano;

R³ is a group of the formula -(CH₂)_p-R^p-B;

15 p is 0, 1 or 2;

R^p is a bond, C₁-C₆ alkylene, C₃-C₇ cycloalkylene, phenylene or naphthylene, said C₃-C₇ cycloalkylene, phenylene and naphthylene each being optionally substituted by one or more substituents each independently selected from C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, halo and C₁-C₆ alkoxy-C₁-C₆-alkylene;

20

B is

(i) H, -NR^bR^b, R^bR^bN-(C₁-C₆)-alkylene, -OR^b, -COOR^b, -OCOR^b, -SO₂R^b, -CN, -SO₂NR^bR^b, -NR^bCOR^b, -NR^bSO₂R^b or -CONR^bR^b, in which each R^b is the same or different and is selected from H, C₁-C₆ alkyl, phenyl and benzyl, provided that,

25

(a) when B is -OCOR^b, -SO₂R^b, -NR^bCOR^b or -NR^bSO₂R^b, then the terminal R^b is not H, and,

(b) R^p is a bond, p is 0 and B is H only when A is NR^a, NR^aC(O)NR^a, OC(O)NR^a, C(O)NR^a, SO₂NR^a, O or S,

30

(ii) an optionally-substituted, fully- or partially-saturated or -unsaturated, mono- or bicyclic, heterocyclic group, which is linked to R^p by a ring

carbon atom, or

- (iii) N-linked azetidiny, pyrrolidinyl, piperidinyl, piperazinyl or morpholinyl, each optionally substituted by one or more C₁-C₆ alkyl substituents, with the proviso that -(CH₂)_p-R^p is not -CH₂-; and

5

where A is NR^a, C(O)NR^a, OC(O)NR^a or SO₂NR^a, R^a and R³ taken together with the nitrogen atom to which they are attached can form an azetidine, pyrrolidine, piperidine or piperazine ring, each optionally substituted by one or more C₁-C₆ alkyl substituents:

10

and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof.

In a third aspect the present invention provides a compound of the formula (I) wherein

15

R¹ is alkyl or cyclopropylmethyl;

R² is phenyl-alkylene or naphthyl-alkylene where the alkylene chain may be substituted with methyl, ethyl, phenyl or naphthyl;

20

n is 1 or 2; and

A is NR^a, NR^aC(O), NR^aC(O)NR^a, NR^aC(O)O, OC(O)NR^a, C(O)NR^a, NR^aSO₂, SO₂NR^a, O, S or SO₂, in which R^a is H or alkyl;

25

R³ is a group of the formula -(CH₂)_p-R^p-B, wherein p is 0, 1 or 2;

448

447

or $-\text{CONR}^b\text{R}^b$, in which each R^b is the same or different and is selected from H and alkyl, provided that, (a) when B is $-\text{SO}_2\text{R}^b$ or $-\text{NR}^b\text{COR}^b$, then the terminal R^b is other than H, and, (b) R^p is a bond, p is 0 and B is H only when A is NR^a , $\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^a$, SO_2NR^a , O or S, or (ii) B is an optionally-substituted, fully or partially saturated or unsaturated mono- or bicyclic heterocyclic group, each of which is linked through a ring carbon atom;

and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof.

10 In the above definitions, halo means fluoro, chloro, bromo or iodo. Alkyl, alkoxy and alkylene groups containing the requisite number of carbon atoms can be unbranched- or branched-chain. Examples of alkyl include methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl, n-butyl, i-butyl, sec-butyl and t-butyl. Examples of alkoxy include methoxy, ethoxy, n-propoxy, i-propoxy, n-butoxy, i-butoxy, sec-butoxy and t-butoxy. Examples of alkylene include methylene, 1,1-ethylene, 1,2-ethylene, 1,3-propylene and 1,2-propylene. Examples of cycloalkyl include cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl and cycloheptyl. Examples of cycloalkylene include cyclopropylene, cyclobutylene, cyclopentylene, cyclohexylene and cycloheptylene.

20 The pharmaceutically acceptable salts of the compounds of the formula (I) include the acid addition and the base salts thereof.

Suitable acid addition salts are formed from acids which form non-toxic salts and examples are the hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, sulphate, bisulphate, nitrate, phosphate, hydrogen phosphate, acetate, maleate, fumarate, lactate, tartrate, citrate, gluconate, succinate, malonate, methanesulphonate, ether-

p-toluenesulphate

449
446

and 1 or 2 S atoms, with the remaining ring atoms being C atoms. Most preferably, said group has from 1 to 4 ring N atoms, or 1 or 2 ring N atoms and 1 O or 1 S ring atom, or 1 O or 1 S ring atom, with the remaining ring atoms being C atoms.

5

Examples of fully-unsaturated, that is heteroaryl, groups include imidazolyl, triazolyl, thienyl, furyl, thiazolyl, oxazolyl, thiadiazolyl, oxadiazolyl, pyridinyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, pyrazinyl, quinolinyl, isoquinolinyl, benzimidazolyl, benzoxazolyl and quinoxalinyl.

10

Examples of partially-saturated or -unsaturated heterocyclic groups include 1,2-dihydroisoquinolinyl, 3,4-dihydroisoquinolinyl and 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinyl.

15 Examples of fully-saturated heterocyclic groups include azetidiny, pyrrolidinyl, piperidinyl, tetrahydropyranyl, tetrahydrothiopyranyl, 1,1-dioxotetrahydrothiopyranyl, morpholinyl and piperazinyl.

20 Said heterocyclic groups can be optionally substituted by one or more substituents each independently selected from R^5 , $-OR^5$, halo, oxo, hydroxy, cyano, $-COR^5$, $-COOH$, $-COOR^5$, $-CONH_2$, $-CONHR^5$, $-CONR^5R^5$, amino, $-NHR^5$, $-NR^5R^5$, $-SO_2R^5$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHR^5$, $-SO_2NR^5R^5$, $-NHCOR^5$, $-NR^5COR^5$, $-NHSO_2R^5$, $-NR^5SO_2R^5$ and pyridinyl,

25 wherein R^5 is C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_7 cycloalkyl, phenyl or naphthyl, each optionally substituted by C_3 - C_7 cycloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, halo, phenyl, naphthyl or benzylamino.

Preferably, R^1 is C_1 - C_6 alkyl

30 Preferably, R^1 is m...

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 2-102444

EDICTO No. 16954

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 26424 de 27-AGO-2007. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud

correspondiente a "DERIVADOS DE PURINA", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Pfizer, Inc., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá, D.C., a los

27 AGO. 2007

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIR RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:00 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 11-SEP-2007
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 16954

Este edicto se desfija hoy 24-SEP-2007 a las 4:30 p.m.