

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-179464- -00011-0000

Fecha: 2014-06-16 16:44:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**INCYTE CORPORATION**.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para **"DERIVADOS DE 7-**
{(HETEROARILAMINO)ALQUIL}-5H-TIAZOLO[3,2-a]-PIRIMIDIN-5-
ONA".-Clase **C07D 473/34**.-Expediente número **11-179.464**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista del 04 de Febrero de 2014 y a mi memorial de plazo del 25 de Abril de 2014.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **997**, en relación con el título de la solicitud, las excepciones a la patentabilidad, la claridad del capítulo reivindicatorio, y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador afirma que este no menciona elementos característicos del anillo fusionado.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud, tal y como lo sugiere el señor Examinador, de manera que no se haga referencia a usos. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"DERIVADOS DE 7-{(HETEROARILAMINO)ALQUIL}-5H-TIAZOLO[3,2-a]-PIRIMIDIN-5-ONA".

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

4.1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Inicialmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, esto con el fin de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado** me permito resaltar que este no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicho capítulo define los compuestos que son objeto de la presente invención, las cuales están plenamente soportadas en la descripción, tales modificaciones se exponen a continuación:

- **Reivindicación 1.** Esta reivindicación está basada en la reivindicación 1 actualmente presentada, y ha sido modificada de manera que se restringieron significativamente los sustituyentes sobre el anillo fusionado. Por lo tanto los sustituyentes de la reivindicación 33 actualmente presentada han sido incluidos en la nueva reivindicación 1 modificada.
- **Reivindicaciones 2 a 5.** Han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 6 y 7 (nuevas reivindicaciones 2 y 3).** Corresponden a las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 8 y 9.** Han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 10 (nueva reivindicación 4).** Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada.

- **Reivindicaciones 11 - 16.** Han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 17 (nueva reivindicación 5).** Corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 18 - 22.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Nueva reivindicación 6.** Corresponde a una realización preferida de la invención del sustituyente de R^A, la cual presenta sustento en la reivindicación 17 actualmente presentada.
- **Reivindicación 23 (nueva reivindicación 7).** Corresponde a la reivindicación 23 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 24 y 25.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 26 a 28 (nuevas reivindicaciones 8 a 10).** Corresponden a las reivindicaciones 26 a 28 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 29.** Ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 30 (Nueva reivindicación 11).** Corresponde a la reivindicación 30 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 31 y 32.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 33.** La materia reclamada en la reivindicación 33 ha sido incluida en la nueva reivindicación 1.
- **Reivindicaciones 34 a 37 (nuevas reivindicaciones 12 a 16).** Corresponden a las reivindicaciones 34 a 38 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 38 a 56.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el **capítulo reivindicatorio modificado** está constituido por **16 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos que son objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

4.2. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma que las reivindicaciones 39 a 43, 46 y 47 si bien están encabezadas por una composición, éstas se caracterizan en términos del efecto farmacológico. Asimismo, el señor Examinador sugiere caracterizar la composición en términos de ingredientes y proporciones.

Sobre este particular, me permito aclarar que las reivindicaciones 38 a 56 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

De igual forma el señor Examinador afirma que las reivindicaciones 1 a 33 carecen de concisión y sugiere *"presentar una razonable generalización de los radicales q hayan sido probados y ejemplificados tanto en las reivindicaciones dependientes que definen los compuestos por nombre IUPAC como de aquellos que en efecto han sido sintetizados y forman parte de la divulgación de la invención"*.

En este sentido, el solicitante ha restringido la nueva reivindicación 1 limitando a las realizaciones preferidas reclamadas en la reivindicación 33 actualmente presentada, dicha restricción corresponde a una razonable generalización de los compuestos de la invención. Es así como los compuestos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentran completamente sustentados en los ejemplos durante toda la memoria descriptiva.

Particularmente, los datos obtenidos en los ensayos *in vitro* y celulares que se presentan en la memoria descriptiva (Págs. 209 – 218) incluyen los compuestos reivindicados en la nueva reivindicación 1. Así mismo a lo largo de memoria descriptiva y en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio, es evidente que dichos compuestos se encuentran claramente ejemplificados. Por ejemplo, el radical A que puede ser fenilo se encuentra en los ejemplos 8, 11, 31, 32 o 34), cuando corresponde a un heteroarilo de 5 miembros se encuentra en los ejemplos 20 y 21, o un compuesto heteroarilo de 6 miembros se encuentra sustentado en los ejemplos 14, 19 y 38. Igualmente, cuando R^A corresponde a 9H-purina se encuentra en el ejemplo 8, 2-amino-9H-purina, ejemplo 9; 2-fluoro-9H-purina, ejemplo 18; 2-hidroxi-9H-purina, ejemplo 47; 7H-pirrolo[2,3-d]-pirimidina, ejemplo 17; o 3H-imidazo[4,5-b]-

piridina, ejemplo 46. Adicionalmente, A puede corresponder a una variedad de heteroarilo como pirazol, ejemplo 7, sin disminuir o perder la actividad inhibitoria de PI3K.

Además, el radical A puede no estar sustituido, ejemplo 8 o por el contrario estar sustituido con una gran variedad de sustituyentes incluyendo halógenos, soportado en los ejemplos 10, 12, 32 y 35, alquilo, ejemplo 31; ciano, ejemplo 62; y alcoxi, ejemplo 65. De forma similar R3 puede ser un átomo de hidrogeno u otro sustituyentes dentro de los que se incluye alquilo, y haloalquilo, ejemplos 8, 24 y 48.

Por lo tanto, me permito destacar que los compuestos de la invención reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentran totalmente ejemplificados y sustentados a lo largo de la memoria descriptiva.

En vista de todo lo discutido anteriormente, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD.**

De otra parte, el Señor Examinador indica que el objeto de las reivindicaciones 39 a 56 actualmente presentadas no es patentable dado que se encuentran caracterizados en términos de enfermedades que referirían un método de tratamiento.

Sobre este particular me permito señalar que, la tomando en consideración la sugerencia del señor Examinador, dichas reivindicaciones 38 a 56 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

En consecuencia, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado se ajusta completamente a los requerimientos del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la presente solicitud carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 2006/008523 (D1)** y **WO 2008/064018 (D2)**. En este sentido el señor

Examinador afirma que los compuestos de la reivindicaciones 1 y 11 serían derivados de manera obvia por la persona normalmente versada en la materia.

A este respecto el Señor Examinador asegura que los compuestos de la reivindicación 1 de la presente solicitud se considerarían obvias, debido a que la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría grupos fenilo y grupos purinilo como sustituyentes del anillo de seis miembros como lo divulga el documento D2 en el núcleo de [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona conocido en el documento D1.

En respuesta a lo anterior y con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que **el nuevo capítulo reivindicatorio** de la solicitud de patente en cuestión es inventivo frente a las enseñanzas del documento D1 y D2, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

6.1 Consideraciones acerca del documento D1.

El documento D1 da a conocer el compuesto de fórmula 2,3-dihidro-5-oxo-6-bencil-7-{1-[N-(4-metilbenzoil)-N-(3-aminopropil)amino]propil}-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidina (reivindicación 10) de estructura a continuación y el compuesto de formula 5-oxo-6-bencil-7-(1-{N-(3-fluoro-4-metilbenzoil)-N-[3-(t-butoxicarbonilamino)propil]amino}propil)5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidina (Pág. 40, método 26).

Tomando en consideración las enseñanzas del documento D1, es oportuno aclarar que el compuesto conocido en el método 26, es considerado como un material de partida, como se describe en la sección titulada "materiales de partida".

En ese sentido el compuesto de material de partida que presenta la fórmula 5-oxo-6-bencil-7-(1-{N-(3-fluoro-4-metilbenzoil)-N-[3-(t-butoxicarbonilamino)propil]amino}propil)5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidina, no brinda ninguna sugerencia o motivación para que la persona normalmente versada en la materia derive de manera obvia nuevos compuestos inhibidores de PI3K.

Adicionalmente, los compuestos conocidos en el documento D1 presentan actividad como inhibidores Eg5, por lo tanto la persona versada en la materia no esperaría que los compuestos allí divulgados presentaran actividad inhibitoria de PI3K.

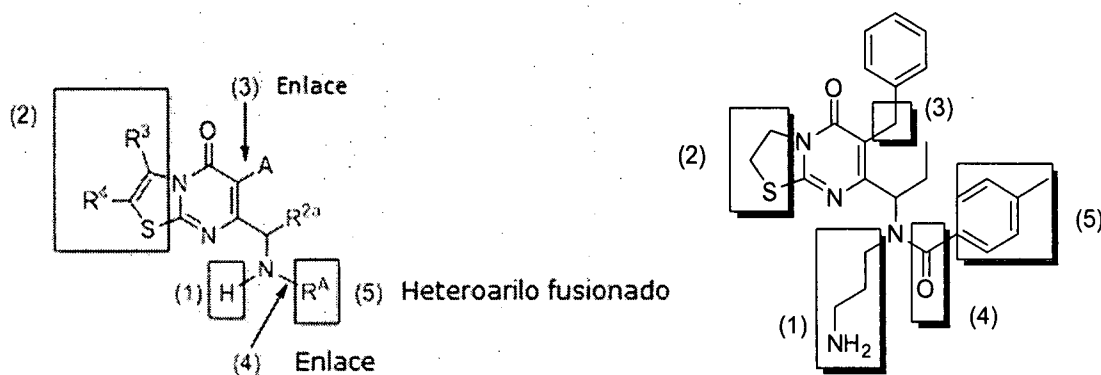
En conexión con lo anterior, el Señor Examinador cita el documento D1 como estado de la técnica cercano a los compuestos de la invención. No obstante, es posible

establecer las diferencias, toda vez que se limitan a la definición de algunos dos sustituyentes sobre el núcleo central de la estructura de la invención.

Con referencia a dicho argumento me permito resaltar que existen diferencias estructurales significativas entre los compuestos revelados en el documento citado y aquellos que son reclamados por los compuestos reclamados en el **nuevo pliego reivindicatorio**.

Dichas diferencias radican principalmente en el compuesto 2,3-dihidro-5-oxo-6-bencil-7-{1-[N-(4-metilbenzoil)-N-(3-aminopropil)amino]propil}-5H[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidina identificado por el señor Examinador, como sigue a continuación:

- (1) Los compuestos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio en el radical R^B presentan un átomo de hidrogeno, mientras que en el compuesto del documento D1 presenta un grupo CH₂CH₂CH₂NH₂;
- (2) El anillo pirimidin-5-ona de los compuestos de la invención se encuentra fusionados a un anillo aromático de tiofeno, mientras que el compuesto de D1 se encuentra fusionado a un anillo no aromático;
- (3) El anillo A de los compuesto de la invención se encuentran directamente enlazado a 5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona, mientras que los compuesto de la anterioridad presenta un CH₂ entre el anillo fenilo y el núcleo principal;
- (4) El grupo R^A de los compuestos de la invención se encuentran enlazados a al átomo de nitrógeno por medio de un enlace, mientras que los compuestos del documento D1 se encuentran enlazados al átomo de nitrógeno a través de un grupo C(=O); y
- (5) El grupo R^A esta fusionado a un grupo heteroarilo (Por ejemplo 9H-purina, 2-amino-9H-purina, 2-fluoror-9H-purina, 2-hidroxi-9H-purina, 7H-pirrololo[2,3-d]pirimidina o 3H-imidazo[4,5-b]piridina), mientras que los compuestos de D1 presentan un anillo de fenilo en la misma posición.



Compuestos de la invención

Compuestos del documento D1

En conexión con lo anterior y teniendo en cuenta las diferencias resaltadas anteriormente, vale la pena preguntarse ¿Qué motivación tendría la persona normalmente versada en la materia para realizar todas las modificaciones descritas y de esta manera derivar de manera obvia los compuestos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio?.

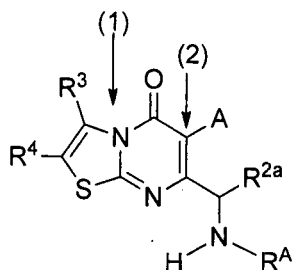
De hecho las características señaladas en (1), (3), y (4) de los compuestos de la invención, no están divulgadas ni sugeridas por la gran cantidad de compuestos genéricos de la anterioridad D1. Asimismo, D1 no sugiere que aun así los compuestos conocidos en D1 sean inhibidores Eg5, presenten todas y cada una de las características estructurales de los compuestos del nuevo capítulo reivindicatorio, ni que a partir de ellos se puedan obtener compuestos que presenten actividad inhibitoria de PI3K como los que se reclaman en el nuevo capítulo reivindicatorio.

6.2 Consideraciones acerca del documento D2.

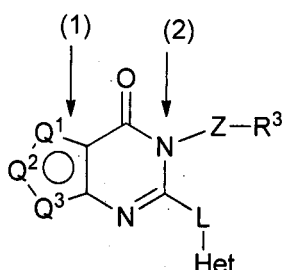
Con respecto al documento D2 es oportuno resaltar que existen diferencia estructurales que no permitirían a la persona normalmente versada en la materia a derivar de manera obvia los compuestos reclamados en la presente solicitud , tal y como se destaca a continuación:

(1) El átomo puente entre los anillos fusionados de los compuestos de la invención, corresponde a un átomo de nitrógeno mientras que en los compuestos de D1 corresponde a un átomo de carbono.

(2) Asimismo, el grupo A de los compuestos reclamados actualmente está unido a un átomo de carbono del heterociclo fusionado, mientras que en D2, ZR³ en la misma posición está unido por un átomo de nitrógeno.



Compuestos de la invención



Compuestos del documento D2

Dadas estas diferencias estructurales marcadas, un experto en la materia no derivaría de manera obvia los compuestos reivindicados a partir de las enseñanzas de D2.

Ahora bien, teniendo en cuenta los discutido anteriormente respecto a las enseñanzas de los documento D1 y D2, vale la pena destacar que un experto en la técnica no estaría motivado para combinar los compuestos inhibidores de PI3K de D2 con los compuestos inhibidores de Eg5 de D1, con una expectativa razonable de obtener compuestos que presentan actividad inhibidores de PI3K.

Adicionalmente, el señor Examinador el artículo Liu Min. et al. *"Inhibition of the mitotic kinesin Eg5 upregulates Hsp 70 through the PI3K/Akt pathway in multiple myeloma cells"*, como evidencia que *"los inhibidores de Eg5 como el dimetilenastron muestran actividad anticancerígena porque interrumpe la progresión del ciclo celular e induce apoptosis y además active la vía de PI3K/Akt"*. El señor Examinador concluye que *"la persona versada en la materia se encontraba en capacidad de deducir que compuestos con actividad inhibidora sobre Eg5 se encuentran estructuralmente relacionados con aquellos que presentan actividad inhibidora sobre PI3K, además, porque los mecanismos de acción se encuentran directamente asociados y relacionados"*.

De acuerdo con lo anterior, respetuosamente El solicitante está completamente en desacuerdo con dichas afirmaciones debido que no sería razonable esperar que un inhibidor de Eg5 también presente una actividad inhibitoria de PI3K.

En particular, Liu muestra que los inhibidores de Eg5 activan PI3K, en lugar de la inhibir PI3K. Especialmente, el inhibidor de Eg5, dimetilenastron, induce un efecto de regulación en ascenso sobre células Hsp70 de mieloma (Liu Pág. 18090, Col. 2) que rápidamente activa Akt (Liu Pág. 18095, Col. 1). Esta regulación en ascenso de Hsp70 y activación de Akt efectuada por un inhibidor de Eg5, dimetilenastron, podría ser inhibida por un inhibidor PI3K, LY303511 (Liu Pág. 18095, Col. 1). Esto demuestra

que se esperaría que un inhibidor de Eg5 active la vía PI3K/Akt, en lugar de inhibir la vía PI3K/Akt. Por lo tanto, un experto en la técnica no podría esperar razonablemente que las características estructurales de un inhibidor de la Eg5 dieran lugar a un compuesto con actividad inhibidora de PI3K.

Por lo anterior, es evidente que la combinación de D1 y D2 de ninguna manera conduciría a la persona versada en la materia a obtener un compuesto de fórmula IIb tal y como se reclama en el nuevo capítulo reivindicatorio, máxime si se tiene en cuenta las diferencias estructurales y el mecanismo de acción que presentan los compuestos de la invención con los compuestos conocidos en los documento D1 y D2 tal y como se expuso anteriormente.

Dado que ninguna de estas modificaciones estructurales resulta de ninguna manera evidente para una persona versada en la materia, incluso si combinara D1 con D2, es claro que el compuesto reclamado es a todas luces inventivo.

En conclusión, no hay ninguna enseñanza en la técnica anterior que hubiese motivado a la persona versada en la materia enfrentada con el problema técnico de proporcionar inhibidores alternativos de PI3K, a modificar los compuestos de D1 y llegar al compuesto que es reclamado por la presente solicitud.

Finalmente, muy respetuosamente me permito manifestar que el señor Examinador está basando su aseveración en el conocimiento previo que tiene del compuesto de la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionado partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D2, y modificándolas de manera que permitan construir el compuesto reclamado por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En conexión con lo anterior, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "saltar a la vista de manera clara y directa" a partir de los documentos D1 y D2 un compuesto de fórmula Iib como el considerado en la presente invención, las cuales contienen específicamente características técnicas esenciales, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" de que dichos compuestos poseerían actividad inhibidora de PI3K, es claro que los documentos D1 y D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar el compuesto de fórmula Iib de la invención, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

8. Anexo me permito presentar:

- (i) Copia de las páginas **202** a **206** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **16** reivindicaciones.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



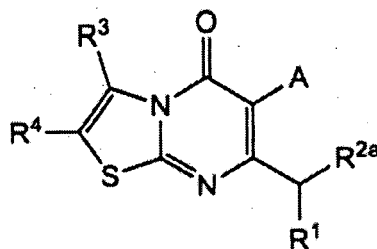
ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES:

1. El compuesto de la Fórmula IIId:



IIId

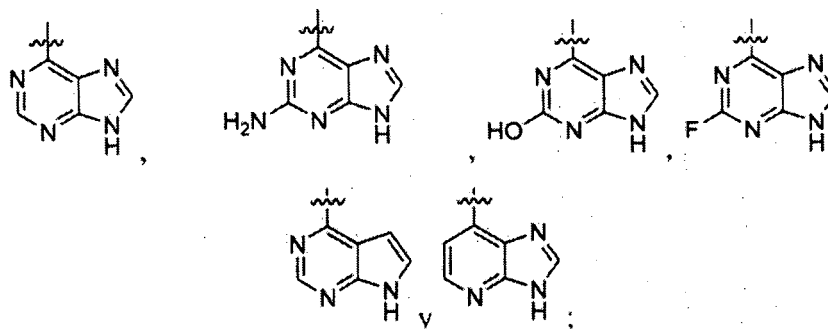
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A es fenilo, heteroarilo de 5 miembros o heteroarilo de 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, CN y OR^a;

R¹ es NR^AR^B; R^{2a} es C₁₋₆ alquilo;

R³ y R⁴ son independientemente seleccionados de H, halo, CN, NO₂, OR^{a3} y C₁₋₆ alquilo; en donde dicho C₁₋₆ alquilo está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes independientemente seleccionados de halo;

R^A es seleccionado de:



R^B es H;

cada R^a es independientemente seleccionado de H y C₁₋₆ alquilo; y

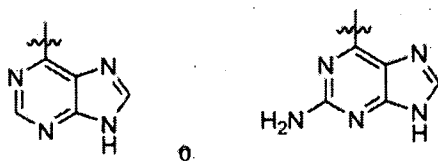
cada R^{a3} es independientemente seleccionado de H y C₁₋₆ alquilo, en donde dicho C₁₋₆ alquilo está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes independientemente seleccionados de halo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, C₁₋₆ alquilo ó C₁₋₆ haloalquilo.

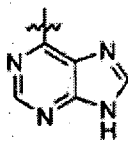
3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es fenilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es piridilo opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, C₁₋₆ alquilo o C₁₋₆ haloalquilo.

5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^A es:



6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^A es:



7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{2a} es metilo o etilo.

8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R³ es H o C₁₋₆ alquilo.

9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 es C_{1-6} alquilo.

10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 es metilo.

11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 es H.

12. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de:

- 3-metilo-6-fenilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-yl)amino]etilo}-3-metilo-6-fenilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3-fluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(3-fluorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3,5-difluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(3,5-difluorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona; y
- 3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-6-piridin-2-il-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los arriba mencionados.

13. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de:

- 6-(3,5-difluorofenil)-3-metilo-7-[1-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3,5-difluorofenil)-7-{1-[(2-fluoro-9H-purin-6-il)amino]etilo}-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-6-piridin-4-il-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-6-(1,3-tiazol-2-il)-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;

- 3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-6-(1,3-tiazol-4-il)-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(4-fluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(3,5-difluorofenil)-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3,5-difluorofenil)-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(3-fluorofenil)-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-fenilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3-fluorofenil)-7-[1-(9H-purin-6-ilamina)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-fenilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 3-metilo-6-(4-metilofenil)-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(3-clorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(2-fluorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(2,3-difluorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(3-cloro-5-fluorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3-clorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(3-cloro-5-fluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(5-fluoropiridin-3-il)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 7-{1-[(2-amino-9H-purin-6-il)amino]etilo}-6-(2-clorofenil)-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
- 6-(2-fluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;

6-(2,3-difluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
6-(5-fluoropiridin-3-il)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
6-(2-clorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
6-(2,5-difluorofenil)-3-metilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
6-(3-Fluorofenil)-7-[(1S)-1-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-ilamino)etilo]-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona; y
6-(3-Fluorofenil)-7-{(1S)-1-[(2-hidroxi-9H-purin-6-il)amino]etilo}-3-metilo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona; y
6-(3-Fluorofenil)-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-3-(trifluorometilo)-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona;
o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los arriba mencionados.

14. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es 6-(3-fluorofenil)-3-metil-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona.