

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-249372- -00009-0000

Fecha: 2015-02-05 16:47:02 Dep. 2003 G.TRAB.VIA.GUI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 41

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 412

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ORIGENIS GMBH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "COMPUESTOS DE PIRAZOLO[3,4-d]PIRIMIDINAS COMO
INHIBIDORES DE CINASAS".-Clase C07D 487/04.-Expediente número
13-249.372.-

Yo, **ALICIA LLORED A RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ORIGENIS GmbH.**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Alemania, domiciliada en Martinsried, Alemania, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **77854** dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 18 de Diciembre de 2014, por medio de la cual se niega el privilegio de patente solicitado para la invención contenida en el expediente de la referencia.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Como fundamento de mi recurso me permito manifestar ante ese Despacho que el contenido de la Resolución Número **77854** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud en cuestión de ninguna manera se consideró el alcance, objeto e importancia de la invención denegada en su verdadera dimensión, esto es, no se consideró el valioso aporte técnico que representan para el arte en cuestión los compuestos pirazolo[3,4-d]pirimidinas que son revelados en la solicitud denegada.

En efecto, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en respuesta al Concepto Técnico emitido por ese Despacho el 22 de Julio de 2014, en la Resolución impugnada este Despacho mantiene las objeciones frente a la unidad de invención, la claridad y la novedad de la solicitud, argumentando básicamente que:

"...a pesar de las modificaciones realizadas, el capítulo reivindicatorio sigue presentando 2 grupos inventivos relacionados con compuestos de fórmula (I) y un compuesto de fórmula (II9, (IIIa) o (IIIb) que no conforman un único concepto inventivo. De tal manera se reitera que el capítulo reivindicatorio modificado no cumple con el requisito de unidad de invención";

Así como también que:

"...se puede decir que si bien se hizo la restricción en los significados para R3, para los grupos R1, R2, R4, R5, R6 no se hicieron las restricciones del caso, por ejemplo, no se especificaron los carbonos de los grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, cicloalquilo, etc. Por lo tanto, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito del artículo 30.",

e igualmente que:

"...en el examen de patentabilidad se encontró que dichas reivindicaciones y sus dependientes carecen de novedad debido a que se encontraron documentos del estado de la técnica que revelan compuestos específicos que tienen las características técnicas esenciales de los compuestos revelados en dichas reivindicaciones 1 a 17.",

Por consiguiente, a continuación me permito demostrar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con el presente recurso cumple a cabalidad con los requisitos de unidad de invención, claridad y novedad exigidos por los artículos 25, 30 y 18 de la Decisión 486 de 2000, respectivamente.

1) Modificaciones en el capítulo reivindicatorio

Inicialmente me permito manifestar que el solicitante ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la invención:

- En la reivindicación 1 se han limitado drásticamente los posibles significados de las variables que hacen parte de la Fórmula (I), lo anterior de conformidad con lo mencionado en la descripción de la solicitud presentada originalmente ante ese Despacho;
- Las reivindicaciones 5, 6, 9, 10, 15, 16 y 17 actualmente presentadas han sido eliminadas; y

- Como consecuencia de lo anterior, las reivindicaciones 2, 3, 4, 7, 8 y 11 a 14 actualmente presentadas ahora corresponden a las reivindicaciones 2 a 10, respectivamente.

Visto lo anterior me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la invención de ninguna manera amplía el alcance de la solicitud de patente presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

2) Unidad de invención de la solicitud

De acuerdo con ese Despacho, la solicitud de patente en cuestión está conformado por dos grupos inventivos, el primero de ellos conformado por las reivindicaciones 1 a 15 actualmente presentadas (compuestos de Fórmula I), y el segundo de ellos conformado por las reivindicaciones 16 y 17 (compuestos de Fórmula II, IIIa y IIIb).

En respuesta a lo anterior y a pesar de que el solicitante de ninguna manera acepta la existencia de dos grupos inventivos diferentes, de conformidad con lo mencionado en el numeral 1) del presente recurso y con el ánimo de favorecer el estudio de patentabilidad en curso, se ha decidido eliminar las reivindicaciones 16 y 17 actualmente presentadas, con lo cual se superan completamente las objeciones de unidad de invención realizadas por ese Despacho.

Visto lo anterior, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la invención cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000.

3) Claridad y concisión del nuevo capítulo reivindicatorio

De otro lado, ese Despacho afirma en la Resolución aquí impugnada que en el capítulo reivindicatorio de la solicitud no se hicieron las restricciones del caso para los grupos R1, R2, R4, R5 y R6, razón por la cual dicho capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión.

Atendiendo a lo anterior, me permito manifestar que el solicitante ha decidido limitar drásticamente el alcance de la solicitud de patente en cuestión, específicamente restringiendo los posibles significados de las variables R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ que hacen parte de la Fórmula (I) de la siguiente manera:

Las variables **R¹**, **R²** y **R⁴** ahora representan de manera independiente entre sí un grupo seleccionado entre:

- alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆ o alquiniloC₂₋₆, no sustituido o sustituido con halógeno;
- heteroalquiloC₁₋₆ que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- ariloC₆₋₁₀;
- heteroariloC₅₋₁₀ definido como un grupo aromático que contiene de 5 a 10 átomos de anillo, y contiene entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- cicloalquiloC₃₋₁₀ saturado o parcialmente insaturado;
- alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heterocicloalquiloC₃₋₁₀ definido como un grupo con uno o dos anillos que contienen de 3 a 10 átomos de anillo seleccionados entre C O, S y N;
- aralquilo, definido como uno o dos sistemas anulares aromáticos (1 ó 2 anillos) que contienen de 6 a 10 átomos de carbono y uno o dos grupos alquilo, alquenilo y/o alquinilo que contienen de 1 ó 2 a 6 átomos de carbono y/o un grupo cicloalquilo que contiene 5 ó 6 átomos de carbono anulares; y
- heteroaralquilo que comprende entre 1 y 4 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;

donde **R²** está preferiblemente unido al anillo pirimidínico de la fórmula (I) vía un enlace carbón-carbón;

y donde los grupos ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₃₋₁₀, alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no están sustituidos o están sustituidos con halógeno, OH, =O, SH, =S, NH₂, =NH, N₃ o NO₂, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, heteroalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₂₋₉, alquilcicloalquiloC₇₋₁₂, heteroalquilcicloalquiloC₂₋₁₁, ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no sustituidos;

R³ es H, F, Cl, CH₃, CF₃, NO₂, ciclopropilo, CN, N₃, OH, SH, OMe, SMe, NHMe, NMe₂ o NH₂;

R⁵ y **R⁶** representan de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado entre:

- NO₂, N₃, OH, SH, NH₂,
- alquiloC₁₋₆, alquenoC₂₋₆ o alquinoC₂₋₆, no sustituido o sustituido con halógeno;
- heteroalquiloC₁₋₆ que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- ariloC₆₋₁₀;
- heteroariloC₆₋₁₀ que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- cicloalquiloC₃₋₁₀ saturado o parcialmente insaturado;
- alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heterocicloalquiloC₃₋₁₀;
- aralquilo, definido como uno o dos sistemas anulares aromáticos (1 ó 2 anillos) que contienen de 6 a 10 átomos de carbono y uno o dos grupos alquilo, alqueno y/o alquino que contienen de 1 ó 2 a 6 átomos de carbono y/o un grupo cicloalquilo que contiene 5 ó 6 átomos de carbono anulares; y
- heteroaralquilo que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;

donde los grupos ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₃₋₁₀, alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no están sustituidos o están sustituidos con halógeno, OH, =O, SH, =S, NH₂, =NH, N₃ o NO₂, alquiloC₁₋₆, alquenoC₂₋₆, alquinoC₂₋₆, heteroalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₃₋₁₀, alquilcicloalquiloC₇₋₁₂, heteroalquilcicloalquiloC₇₋₁₂, ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no sustituidos.

Las restricciones realizadas en el alcance de la reivindicación 1 encuentran pleno sustento en la descripción de la invención, particularmente en las páginas 23 a 32 de dicho documento.

Finalmente me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y encuentra pleno sustento en la descripción de la solicitud.

4) Consideraciones técnicas frente a las enseñanzas del arte previo

Ahora bien, teniendo en cuenta el alcance del nuevo capítulo reivindicatorio de la invención en cuestión, me permito manifestar ante ese Despacho que los compuestos químicos revelados en la solicitud de patente denegada presentan un inequívoco carácter novedoso frente a cualquiera de los documentos: WO 9829413 (**D1**)

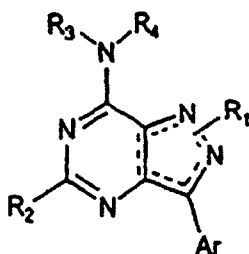
EP1348707 (D2), WO02074774 (D3), US6531475 (D4) y Jun Yuan et al.; Bioorganic & medicinal Chemistry Letters, 2133-2136 (D5).

En este sentido, a continuación me permito realizar un análisis comparativo detallado entre la información revelada en la presente solicitud y las enseñanzas brindadas por dichas anterioridades.

4.1. Los documentos D1 a D5 enseñan compuestos químicos que difieren estructuralmente de aquellos revelados en la presente invención

a) Enseñanzas del documento D1

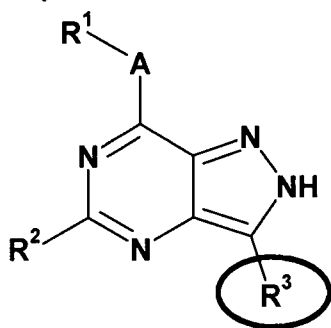
El documento D1 divulga compuestos que presentan la siguiente estructura química general:



donde la variable Ar representa un grupo seleccionado entre: fenilo, 1- o 2-naftilo, 2-, 3- o 4-piridinilo, 2- o 3-tienilo, y 4- o 5-pirimidinilo, cada uno de los cuales está mono-, di- o tri-sustituido con halógeno, hidroxilo, alquilo inferior o alcoxi inferior, y con la condición de que al menos una de las posiciones -orto- del grupo Ar con respecto al anillo de pirazol está sustituida.

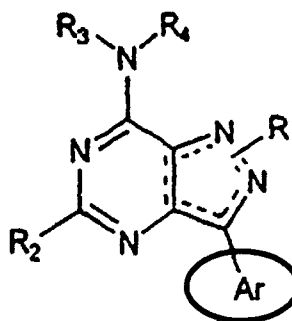
De acuerdo con lo anterior es claro que los compuestos revelados en la presente invención son novedosos frente a aquellos divulgados en el documento D1 debido a las diferencias existentes entre los posibles significados de las variables R³ de la presente invención y Ar de dicha anterioridad:

Fórmula (I) de la presente invención



R³ representa H, F, Cl, CH₃, CF₃, NO₂, ciclopropilo, CN, N₃, OH, SH, OMe, SMe, NHMe, NMe₂ o NH₂

Fórmula (I) del documento D1

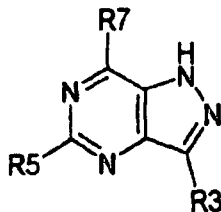


Ar representa fenilo, 1- o 2-naftilo, 2-, 3- o 4-piridinilo, 2- o 3-tienilo, y 4- o 5-pirimidinilo, cada uno de los cuales está mono-, di- o tri-sustituido con halógeno, hidroxilo, alquilo inferior o alcoxi inferior

En consecuencia, me permito manifestar que la materia revelada en la presente invención es novedosa frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

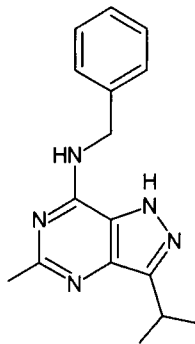
b) Enseñanzas del documento D2

Por su parte, el documento D2 divulga compuestos derivados de pirazolo[4,3-d]pirimidinas que presentan la siguiente estructura química general:



Ahora bien, en opinión de ese Despacho el compuesto químico divulgado en el ejemplo 7 de dicha anterioridad afecta la novedad de la presente invención, porque dicho compuesto cae dentro de lo que se pretende reclamar.

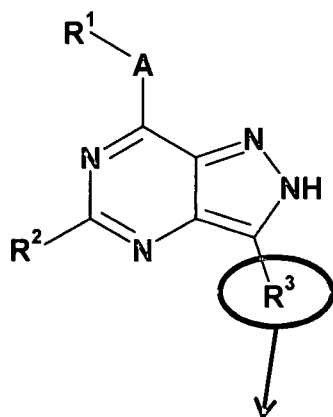
En este sentido me permito señalar que dicho compuesto del Ejemplo 7 de D2:



7-bencilamino-3-isopropil-5-metilpirazolo[4,3-d]pirimidina

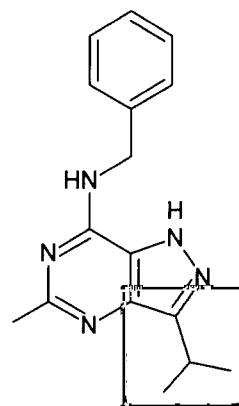
De ninguna manera afecta la licitud de patente en cuestión porque la variable R³ en la Fórmula (I) de la presente invención tan sólo puede representar H, F, Cl, CH₃, CF₃, NO₂, ciclopropilo, CN, N₃, OH, SH, OMe, SMe, NHMe, NMe₂ o NH₂, esto es, de ninguna manera puede representar un grupo isopropilo, tal y como ocurre en dicho ejemplo 7 de D2:

Fórmula (I) de la presente invención



R³ representa H, F, Cl, CH₃, CF₃, NO₂, ciclopropilo, CN, N₃, OH, SH, OMe, SMe, NHMe, NMe₂ o NH₂

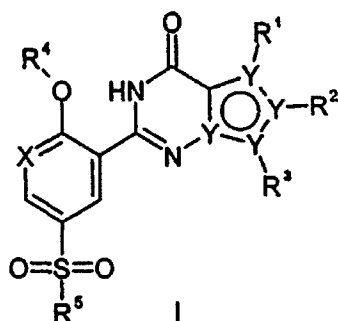
Ejemplo 7 del documento D2



Visto lo anterior, me permito manifestar que las enseñanzas del documento D2 tampoco afectan la novedad de la solicitud de patente en cuestión, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

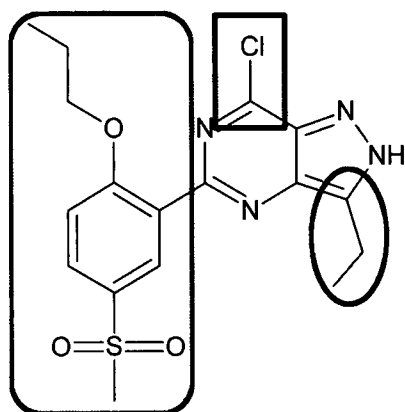
c) Enseñanzas del documento D3

El documento D3 enseña compuestos que actúan como inhibidores de 3',5' monofosfato de guanosina cíclico fosfodiesterasa y que presentan la siguiente estructura química general:

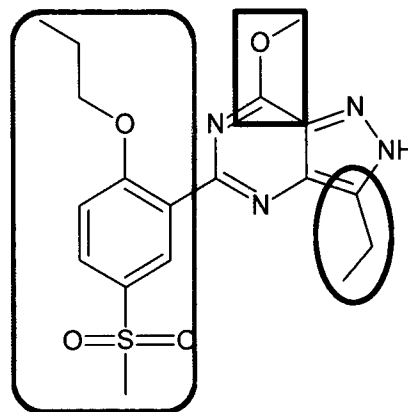


Ahora bien, en opinión de ese Despacho los compuestos 71 y 72 (ver página 107 de dicha anterioridad) revelan compuestos específicos que caen dentro de lo que se reclama en la presente invención.

En ese sentido me permito manifestar que tales compuestos del documento D3:



7-cloro-3-etil-5-[5-(metilsulfonil)-2-propoxifenil]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina
Compuesto 71



3-etil-7-metoxi-5-[5-(metilsulfonil)-2-propoxifenil]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina
Compuesto 72

De ninguna manera afectan la novedad de la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión al menos porque la variable R³ en la Fórmula (I) de la presente invención tan sólo puede representar H, F, Cl, CH₃, CF₃, NO₂, ciclopropilo, CN, N₃, OH,

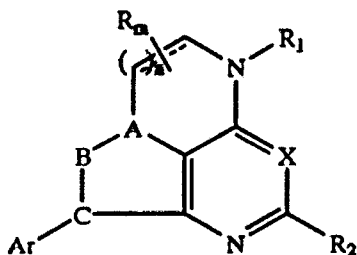
SH, OMe, SMe, NHMe, NMe₂ o NH₂, esto es, de ninguna manera puede representar un grupo etilo, tal y como ocurre en dichos compuestos 71 y 72 de D3.

Así mismo, a partir del atento análisis de la estructura química de los compuestos en cuestión de D3, es claro que los grupos sustituyentes en las posiciones 5 y 7 del anillo pirazolo[4,3-d]pirimidina de dicha anterioridad tampoco caen dentro de los posibles significados definidos en la presente invención para tales posiciones estructurales.

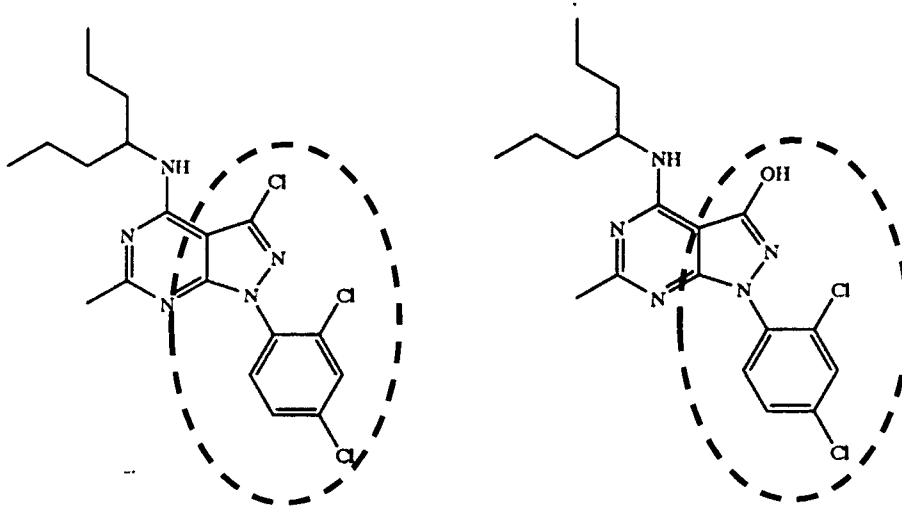
Visto lo anterior, me permito manifestar que las enseñanzas del documento D4 tampoco afectan la novedad de la solicitud de patente en cuestión, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

d) Enseñanzas del documento D4

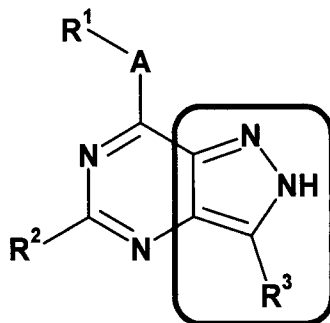
El documento D4 corresponde a una patente estadounidense titulada "Antagonistas del receptor CRF y métodos relacionados con los mismos", y divulga compuestos que comparten la siguiente estructura química general:



Ahora bien, en opinión de ese Despacho los compuestos 2' a 5' del documento D4 (ver columnas 37 y 38 de dicha anterioridad) caen dentro de lo que se está pretendiendo proteger en la presente invención, señalando explícitamente los siguientes casos:



Sin embargo, atentamente me permito resaltar ante ese Despacho que dichos compuestos de ninguna manera caen dentro del alcance de la solicitud de patente en cuestión porque en éstos el nitrógeno (2) del anillo de pirazol está sustituido por un anillo aromático halogenado, mientras que los compuestos revelados en la presente invención se caracterizan porque ninguno de los átomos de nitrógeno del anillo de pirazol está sustituido:

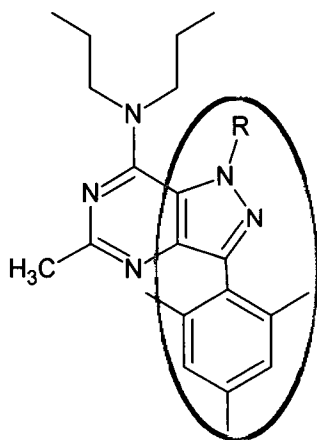


Visto lo anterior, me permito manifestar que las enseñanzas del documento D4 tampoco afectan la novedad de la solicitud de patente en cuestión, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

e) Enseñanzas del documento D5

Finalmente, el documento D5 se divulga la síntesis de una serie de compuestos derivados de 3-aril-pirazolo[4,3-d]pirimidina que de acuerdo con los autores de dicha anterioridad actúan como antagonistas de CRF-1.

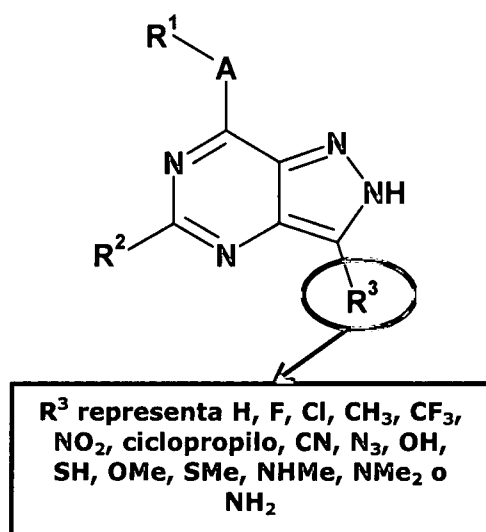
Ahora bien, de acuerdo con lo afirmado por ese Despacho en la Resolución aquí impugnada, el compuesto 16a de dicha anterioridad es un compuesto químico específico que cae dentro de lo reclamado en la solicitud de patente en cuestión:



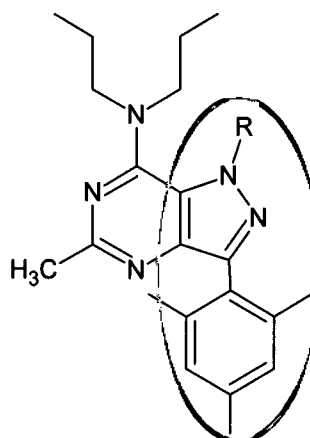
Compuesto químico correspondiente al ejemplo 16a del documento D5, en el cual la variable R puede representar un átomo de hidrógeno

Sin embargo, atentamente me permito señalar ante ese Despacho que dicho compuesto del ejemplo 16a del documento D5 se caracteriza porque la posición 5 del anillo de pirazol está sustituida con un grupo fenilo que comprende grupos metilo en las posiciones 2, 4 y 6, mientras que los compuestos revelados en la presente invención se caracterizan porque en esa misma posición del anillo de pirazol la variable R^3 tan sólo representa H, F, Cl, CH_3 , CF_3 , NO_2 , ciclopropilo, CN, N_3 , OH, SH, OMe, SMe, NHMe, NMe_2 o NH_2 :

Fórmula (I) de la presente invención



Ejemplo 16a del documento D5



En consecuencia me permito manifestar ante ese Despacho que las enseñanzas del documento D5 tampoco afectan la novedad de la presente invención, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

3) Opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional

Aparte de todo lo mencionado hasta el momento, atentamente me permito señalar ante ese Despacho que la Oficina Europea de patentes, actuando como Autoridad de búsqueda internacional, ha reconocido plenamente la novedad y el nivel inventivo de la reivindicación 3 presentada originalmente (y que ahora se encuentra incorporada en la nueva reivindicación 1 para limitar los posibles significados de la variable R^3 de la Fórmula I) frente a las enseñanzas de los mismos cinco (5) documentos del arte previo señalados por la Superintendencia de Industria y Comercio en la Resolución aquí impugnada (El anexo III del presente recurso corresponde a una copia de la opinión escrita emitida por la Autoridad de Búsqueda Internacional para la solicitud de patente en cuestión).

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos

de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en el actual capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión corresponde a materia que ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de la Oficina Europea de patentes actuando como Autoridad de búsqueda internacional, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en estudio cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos citados en la Resolución Número **77854** aquí impugnada, cumpliendo de esta manera con las disposiciones establecidas en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

Así mismo me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con las disposiciones de unidad de invención y claridad exigidas por los artículos 25 y 30 de la Decisión 486 de 2000, respectivamente.

III. PETICIÓN

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de los argumentaciones presentadas y proceder a revocar la Resolución Número **77854**, con el fin de que se conceda el privilegio de patente a la presente invención.

IV. PODER

En este punto me permito presentar ante ese Despacho, copia del documento de poder, que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria, el cual se adjunta al presente memorial.

7

V. ANEXOS

Anexo al presente recurso me permito presentar:

- i) Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ORIGENIS GmbH**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Italia y domiciliada en Milán, Italia.
- ii) Recibo número 15-007182 correspondiente al pago de la tasa respectiva por la modificación realizada en el capítulo reivindicatorio; y,
- iii) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio de la invención, el cual está compuesto por 10 reivindicaciones y remplace al documento actualmente presentado;
- iv) Copia de la opinión escrita realizada por la Oficina de patentes europea en relación con la solicitud de patente en cuestión.

VI. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

C. J. 2011-0000000
8

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO WEY y/o ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

Los abajo firmados,

Origenis GmbH

con domicilio en

Am Klopferspitz 19a 82152 Martinsried, Alemania.

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado: elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado,

Juan Pedro VALLEJO

Representante Legal – Firmante autorizado

{350530.DOC v.2}

The undersigned,

Origenis GmbH

domiciled at

Am Klopferspitz 19a 82152 Martinsried, Germany.

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

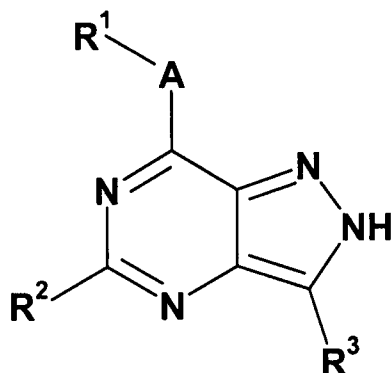
We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this

13.11.2011
 1.2.11.2012
 10

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



(I)

en la que

A es NH, O, S, C=O, NR⁴ o CR⁵R⁶;

R¹, R² y R⁴ representan de manera independiente entre sí un grupo seleccionado entre:

- alquiloC₁₋₆, alquenciloC₂₋₆ o alquenciloC₂₋₆, no sustituido o sustituido con halógeno;
- heteroalquiloC₁₋₆ que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- ariloC₆₋₁₀;
- heteroariloC₅₋₁₀ definido como un grupo aromático que contiene de 5 a 10 átomos de anillo, y contiene entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- cicloalquiloC₃₋₁₀ saturado o parcialmente insaturado;
- alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heterocicloalquiloC₃₋₁₀ definido como un grupo con uno o dos anillos que contienen de 3 a 10 átomos de anillo seleccionados de C O, S y N;
- aralquilo, definido como uno o dos sistemas anulares aromáticos (1 ó 2 anillos) que contienen de 6 a 10 átomos de carbono y uno o dos grupos alquilo, alquencilo y/o alquencilo que contienen de 1 ó 2 a 6 átomos de carbono y/o un grupo cicloalquilo que contiene 5 ó 6 átomos de carbono anulares; y

- heteroaralquilo que comprende entre 1 y 4 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;

donde R^2 está preferiblemente unido al anillo pirimidínico de la fórmula (I) vía un enlace carbón-carbón;

y donde los grupos ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₃₋₁₀, alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no están sustituidos o están sustituidos con halógeno, OH, =O, SH, =S, NH₂, =NH, N₃ o NO₂, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, heteroalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₂₋₉, alquilocicloalquiloC₇₋₁₂, heteroalquilocicloalquiloC₂₋₁₁, ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no sustituidos.

R^3 es H, F, Cl, CH₃, CF₃, NO₂, ciclopropilo, CN, N₃, OH, SH, OMe, SMe, NHMe, NMe₂ o NH₂;

R^5 y R^6 representan de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado entre:

- NO₂, N₃, OH, SH, NH₂,
- alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆ o alquiniloC₂₋₆, no sustituido o sustituido con halógeno;
- heteroalquiloC₁₋₆ que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- ariloC₆₋₁₀;
- heteroariloC₆₋₁₀ que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;
- cicloalquiloC₃₋₁₀ saturado o parcialmente insaturado;
- alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀;
- heterocicloalquiloC₃₋₁₀;
- aralquilo, definido como uno o dos sistemas anulares aromáticos (1 ó 2 anillos) que contienen de 6 a 10 átomos de carbono y uno o dos grupos alquilo, alquenilo y/o alquinilo que contienen de 1 ó 2 a 6 átomos de

12
12

carbono y/o un grupo cicloalquilo que contiene 5 ó 6 átomos de carbono anulares; y

- heteroaralquilo que comprende entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y/o N;

donde los grupos ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₃₋₁₀, alquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, heteroalquilC₁₋₆cicloalquiloC₃₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no están sustituidos o están sustituidos con halógeno, OH, =O, SH, =S, NH₂, =NH, N₃ o NO₂, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, heteroalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, heterocicloalquiloC₂₋₉, alquilocicloalquiloC₇₋₁₂, heteroalquilocicloalquiloC₂₋₁₁, ariloC₆₋₁₀, heteroariloC₆₋₁₀, aralquilo o heteroaralquilo no sustituidos,

o una sal, éster, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable o una formulación farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que A es NH.

3. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R³ es un átomo de hidrógeno.

4. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que A es NH y R³ es H.

5. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R¹ es un grupo de fórmula X¹-L¹-Y¹ o un grupo de fórmula X¹-L¹-Y¹-L²-Z¹ en las que:

X¹ es un grupo fenilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N;

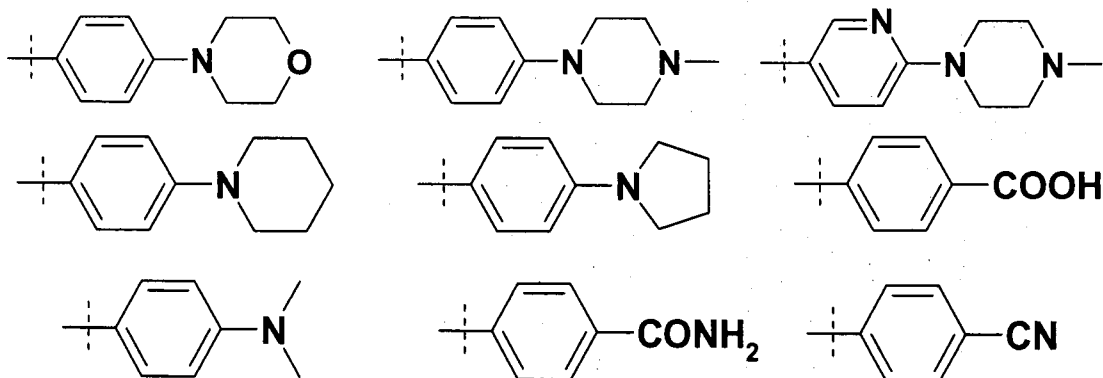
L^1 es un enlace o un grupo de fórmula $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$; $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}-$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ o $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$;

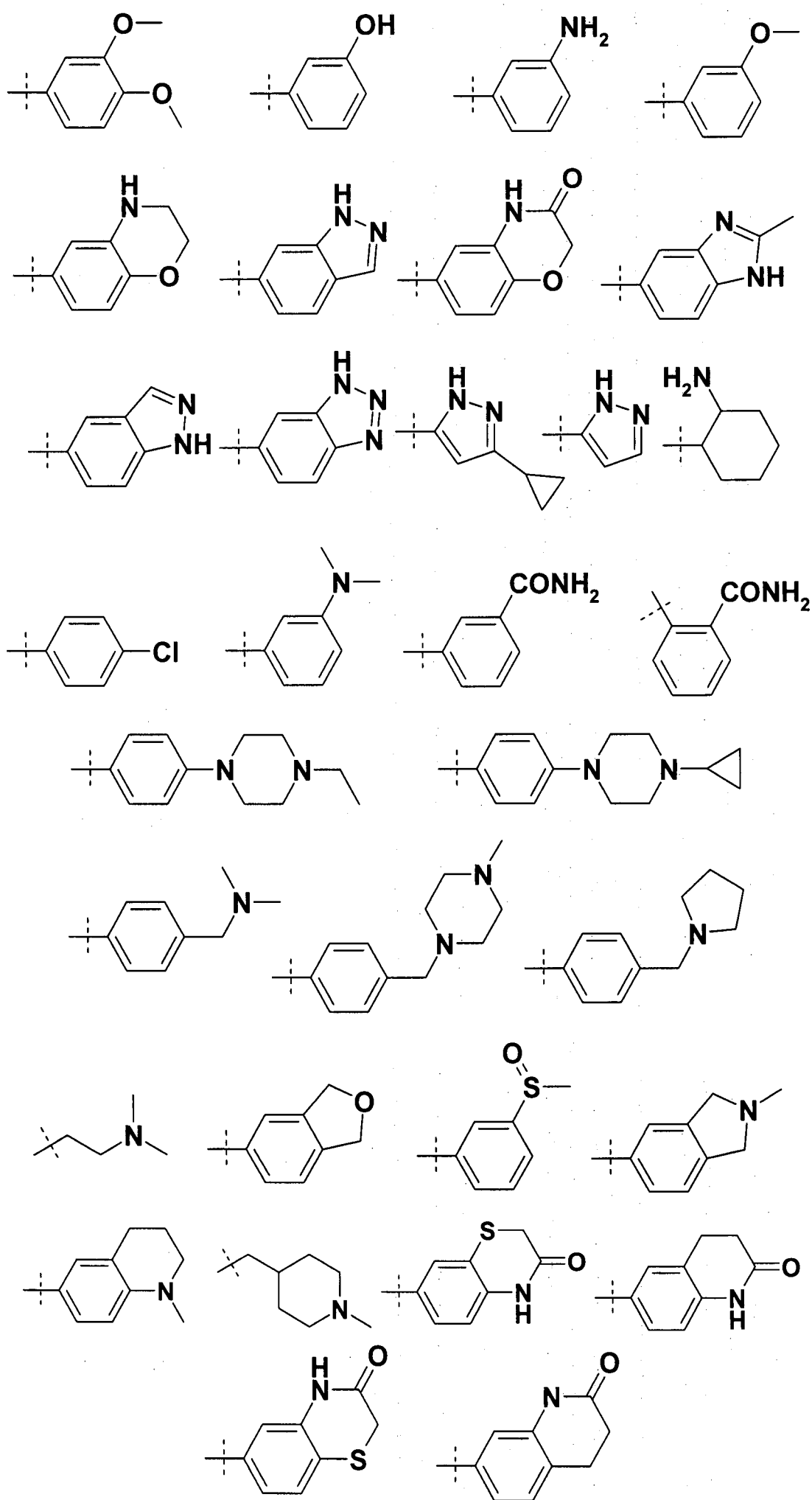
Y^1 es un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N, un grupo cicloalquilo C_3-7 opcionalmente sustituido o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido que contiene 3, 4, 5, 6 ó 7 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N;

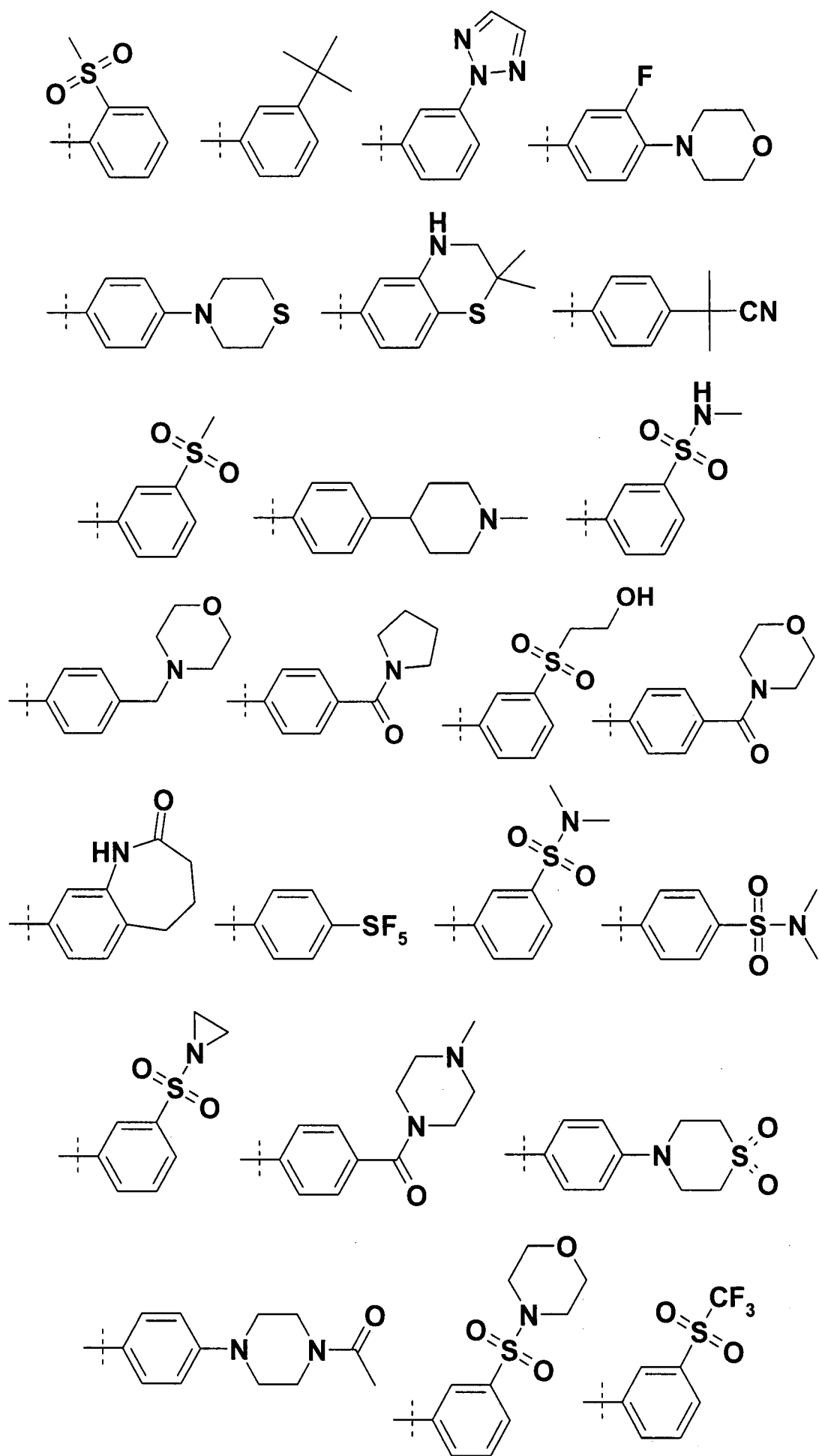
L^2 es un enlace o un grupo de fórmula $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$; $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}-$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ o $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$; y

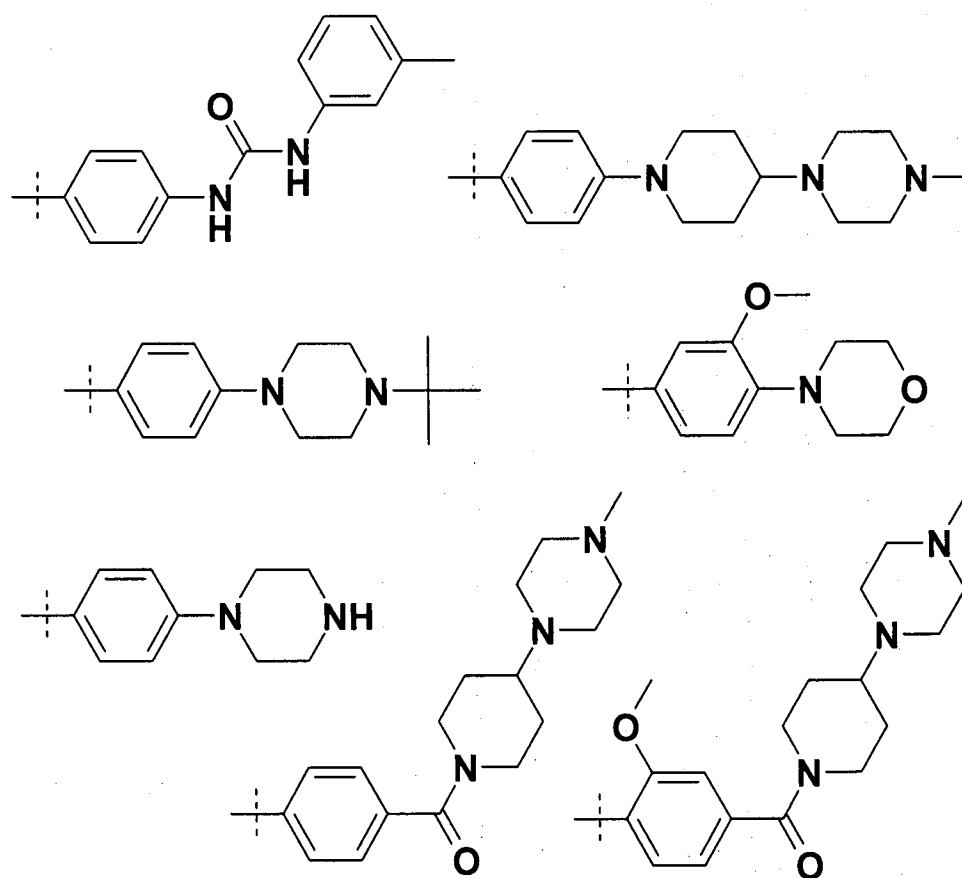
Z^1 es un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N, un grupo cicloalquilo C_3-7 opcionalmente sustituido o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido que contiene 3, 4, 5, 6 ó 7 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N.

6. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R^1 se selecciona de los siguientes grupos:









7. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R^2 es un grupo de fórmula $X^2-L^3-Y^2$ o un grupo de fórmula $X^2-L^3-Y^2-L^4-Z^2$, en las que

X^2 es un grupo fenilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N;

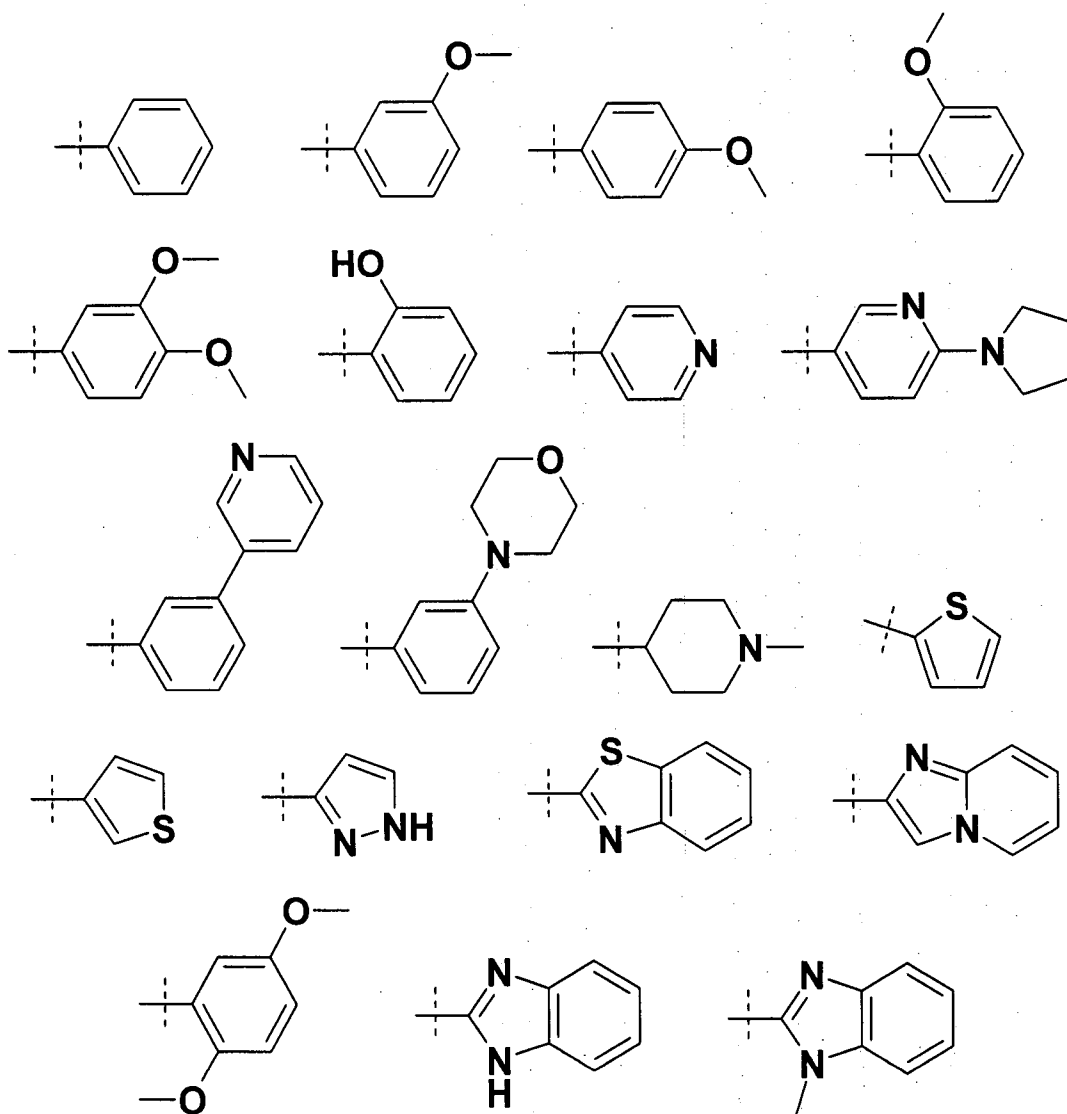
L^3 es un enlace o un grupo de fórmula $-CH_2-$, $-C(=O)-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NH-C(=O)-$, $-C(=O)-NH-$; $-C(=O)-O-$, $-O-C(=O)-$, $-NH-C(=O)-O-$, $-O-C(=O)-NH-$, $-NH-SO_2-NH-$, $-CH_2-NH-CH_2-$, $-NH-SO_2-$, $-SO_2-NH-$ o $-NH-C(=O)-NH-$;

Y^2 es un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N, un grupo cicloalquilo de C_3-C_7 opcionalmente sustituido o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido que contiene 3, 4, 5, 6 ó 7 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N;

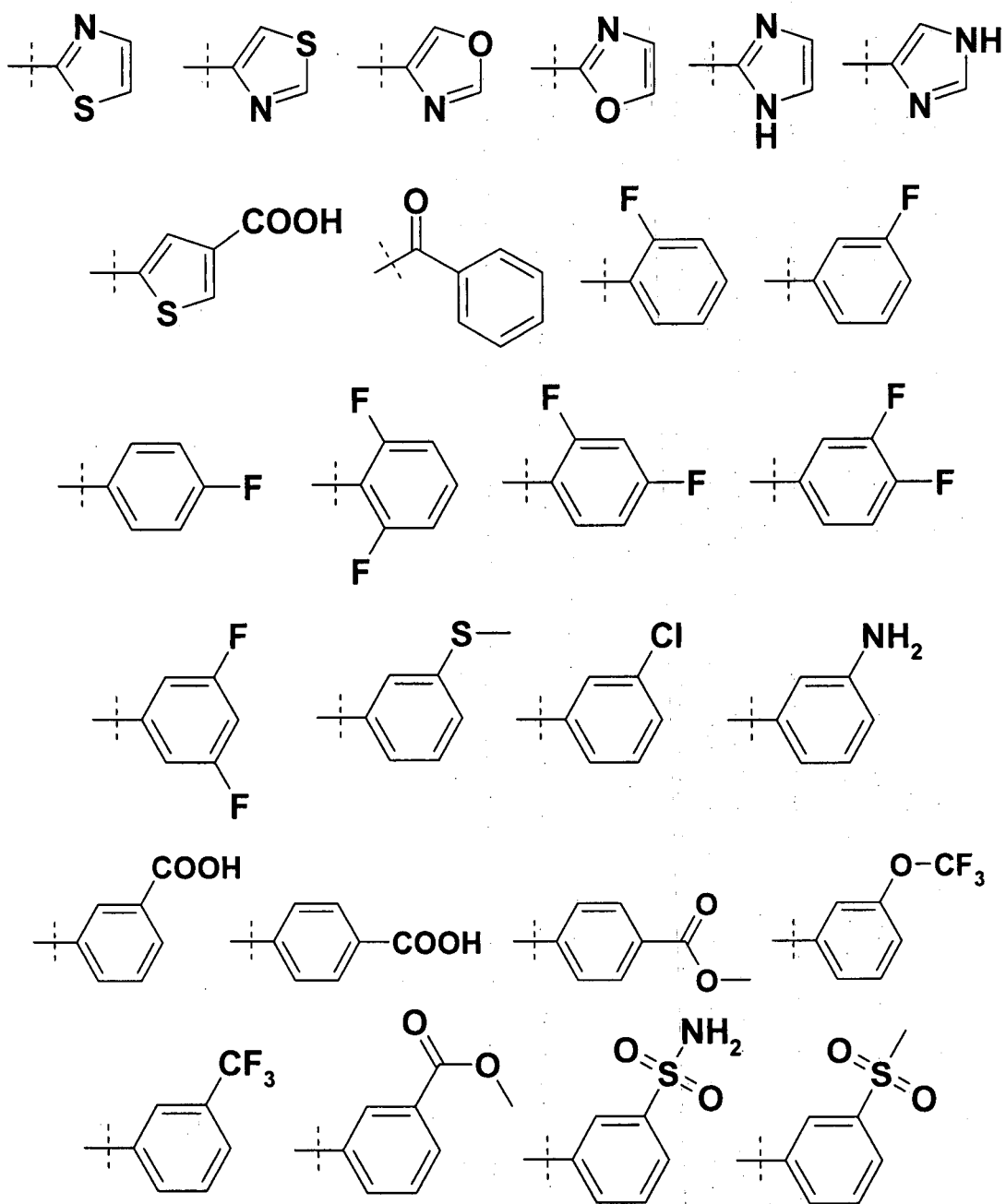
L^4 es un enlace o un grupo de fórmula $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$; $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}-$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ o $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$; y

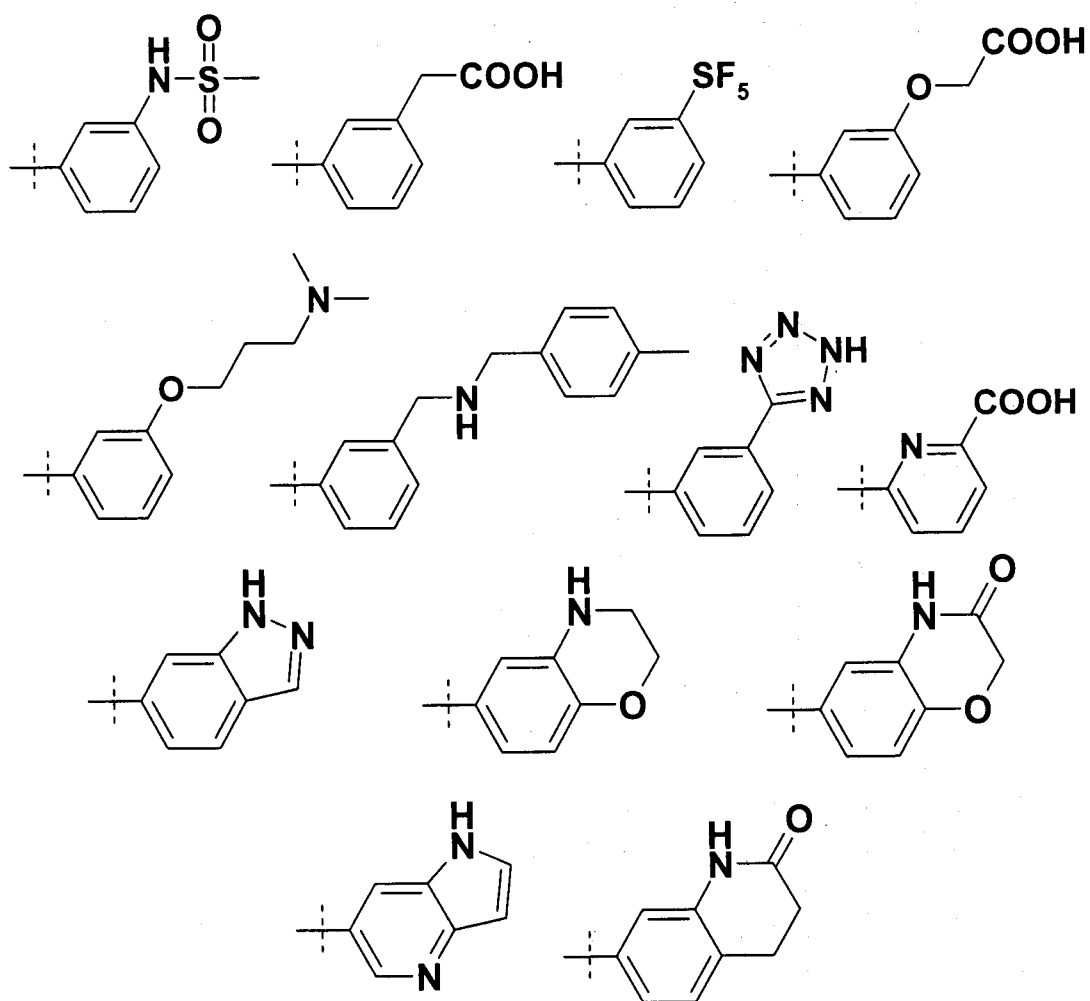
Z^2 es un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N, un grupo cicloalquilo de C_3-C_7 opcionalmente sustituido o un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido que contiene 3, 4, 5, 6 ó 7 átomos anulares y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N.

8. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R^2 se selecciona de los siguientes grupos:



f2





9. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado entre:

N-(1H-indazol-5-il)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-fenil-N-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1,N1-dimetil-N4-(5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)benceno-1,4-diamina; 3-((5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)benzamida; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-morfolinofenil)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3-metoxifenil)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(2-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; ácido 4-((5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)benzoico; 4-((5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)benzamida; 4-((5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)benzonitrilo; N-(1H-indazol-5-il)-5-(piridin-4-

il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1H-indazol-5-il)-
 5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 2-((5-(3,4-dimetoxifenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)benzamida; N-(1H-indazol-
 6-il)-5-(piridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;
 N1,N1-dimetil-N4-(5-(piridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-il)benceno-1,4-diamina; N-(3,4-dimetoxifenil)-
 5-(piridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-
 morfolinofenil)-5-(piridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-
 7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(piridin-4-il)-
 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-((5-(piridin-4-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-
 3(4H)-ona; 5-(3,4-dimetoxifenil)-N-(1H-indazol-6-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1-(5-(3,4-dimetoxifenil)-
 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-N4,N4-dimetilbenceno-1,4-
 diamina; N,5-bis(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-dimetoxifenil)-N-(4-
 morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-((5-
 (3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-
 2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; N-(1H-indazol-6-il)-5-(1-
 metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;
 N1,N1-dimetil-N4-(5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-il)benceno-1,4-diamina; N-(4-clorofenil)-5-(1-
 metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-
 (1H-indazol-6-il)-5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1,N1-dimetil-N4-(5-(6-
 (pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 il)benceno-1,4-diamina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(6-
 (pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; N-(4-morfolinofenil)-5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-
 il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-
 dimetoxifenil)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-
 il)fenil)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1H-
 indazol-6-il)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-
 ((5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; 5-fenil-N-(1H-pirazol-3-il)-

21

1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-fenil-N-(4-(pirrolidin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;
 5-(3,4-dimetoxifenil)-N-(1H-indazol-5-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-dimetoxifenil)-N-(1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-dimetoxifenil)-N-(4-(pirrolidin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1H-pirazol-3-il)-5-(piridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(piridin-4-il)-N-(4-(pirrolidin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;
 N,5-di(1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-((5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; N-(1H-pirazol-3-il)-5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(pirrolidin-1-il)fenil)-5-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1H-indazol-5-il)-5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(1-metilpiperidin-4-il)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-((5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; 5-(1-metilpiperidin-4-il)-N-(1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(1-metilpiperidin-4-il)-N-(4-(pirrolidin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(4-metoxifenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-metoxifenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-metoxifenil)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-

u

amina; N1-(5-(3-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-N4,N4-dimetilbenceno-1,4-diamina; N-(5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; 3-((5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenol; 5-(4-metoxifenil)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1H-indazol-6-il)-5-(3-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-morfolinofenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1,N1-dimetil-N4-(5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)benceno-1,4-diamina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-morfolinofenil)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1,N1-dimetil-N4-(5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)benceno-1,4-diamina; N-(1H-indazol-6-il)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1-(5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-N4,N4-dimetilbenceno-1,4-diamina; N-(1H-indazol-6-il)-5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 3-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenol; 3-((5-(3-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenol; N-(1H-indazol-6-il)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 3-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenol; N-(5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; 3-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenol; N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(3-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(5-(3-metoxifenil)-1H-

pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-
 il)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-
 (5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-
 dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; N-(5-ciclopropil-1H-
 pirazol-3-il)-5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; N-(5-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; 3-((5-(1-metilpiperidin-4-il)-
 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenol; 5-
 (benzo[d]tiazol-2-il)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(benzo[d]tiazol-2-il)-N-
 (3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-
 (5-(benzo[d]tiazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-
 3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; 5-
 (benzo[d]tiazol-2-il)-N-(1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(3-
 (piridin-3-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-
 (5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(3-(piridin-3-il)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-
 (piridin-3-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-
 (4-morfolinofenil)-5-(3-(piridin-3-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; N-(5-(3-(piridin-3-il)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; N-(1H-indazol-6-il)-5-(3-
 (piridin-3-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 2-
 (7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-5-il)fenol; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-
 (3-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-
 (3,4-dimetoxifenil)-5-(3-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 5-(2-metoxifenil)-N-(4-(4-
 metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(2-metoxifenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(5-(2-metoxifenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-6-amina; N-(1H-indazol-6-il)-5-(2-
 metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2-

metoxifenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(2-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N1,N1-dimetil-N3-(5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)benceno-1,3-diamina; N1-(5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)ciclohexano-1,2-diamina; N1-(5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)benceno-1,3-diamina; N-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fenil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2,5-dimetoxifenil)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2,5-dimetoxifenil)-N-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-ciclopropilpiperazin-1-il)fenil)-5-(2,5-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(2-aminoetil)-3-(7-((4-morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzamida; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)-5-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-N-(1H-indazol-5-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-N-(1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; ácido 4-((5-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)benzoico; 5-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-metoxifenil)-N-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-metoxifenil)-N-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 1-(4-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)-3-(m-tolil)urea; (4-metilpiperazin-1-il)(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)metanona; pirrolidin-1-il(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-

d]pirimidin-7-il) amino) fenil) metanona; N-(4-tiomorfolinofenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 1,1-dióxido de 4-(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) tiomorfolina; 1-(4-(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) piperazin-1-il) etan-1-ona; (3-metoxi-4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) (4-(4-metilpiperazin-1-il) piperidin-1-il) metanona; 5-(1H-imidazol-5-il)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(1H-imidazol-2-il)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; pirrolidin-1-il (4-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) metanona; 1,1-dióxido de 4-(4-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) tiomorfolina; 1-(4-(4-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) piperazin-1-il) etan-1-ona; N-(4-tiomorfolinofenil)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; (4-metilpiperazin-1-il) (4-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) metanona; 2,2-dimetil-N-(5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-6-amina; 5-(3-(2H-tetrazol-5-il) fenil)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; (7-((2-(dimetilamino)etil) amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il) (fenil) metanona; (7-(((1-metilpiperidin-4-il) metil) amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il) (fenil) metanona; (7-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il) (fenil) metanona; (7-((3,4-dimetoxifenil) amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il) (fenil) metanona; (4-((5-benzoil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino) fenil) (pirrolidin-1-il) metanona; 7-((5-benzoil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il) amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; ácido 3-(7-((4-morfolinofenil) amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il) benzoico; morfolino (4-((5-

26

(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)metanona; 6-((5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]tiazin-3(4H)-ona; 7-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; (4-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)(pirrolidin-1-il)metanona; N-(4-(4-(terc-butil)piperazin-1-il)fenil)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 6-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; N-(4-(4-(terc-butil)piperazin-1-il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 8-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-4,5-dihidro-1H-benzo[b]azepin-2(3H)-ona; 6-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]tiazin-3(4H)-ona; 1-metil-N-(5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-amina; 2-metil-2-(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)propanonitrilo; 5-(4-metoxifenil)-N-(4-tiomorfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 1,1-dióxido de 4-(4-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)tiomorfolina; 1-(4-(4-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ona; 6-((5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; N-(4-(4-(terc-butil)piperazin-1-il)fenil)-5-(4-metoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 2,2-dimetil-N-(5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-6-amina; ácido 2-(3-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)fenoxi)acético; ácido 5-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)tiofeno-3-carboxílico; ácido 2-(3-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)fenil)acético; ácido 6-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)picolínico; N-(4-(pentafluorosulfanil)fenil)-5-(tiofen-3-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-

il) fenil)-5-(tiazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; 5-(3-((4-metilbencil)amino)metil)fenil)-N-(4-(4-
 metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; 5-(3-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-N-(4-(4-
 metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; 3-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)bencenosulfonamida; 3-(7-((3,4-
 dimetoxifenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-
 il)bencenosulfonamida; 1-(4-(4-((5-(tiazol-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-1-
 il)etan-1-ona; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(tiazol-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 7-((5-(tiazol-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-
 2(1H)-ona; N-(3-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-
 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)fenil)metanosulfonamida; N-
 (3-(7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-5-il)fenil)metanosulfonamida; N-(3-(7-((3,4-
 dimetoxifenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-
 il)fenil)metanosulfonamida; N-(3-(7-((2-oxo-1,2,3,4-
 tetrahydroquinolin-7-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-
 il)fenil)metanosulfonamida; N-(3-(7-((4-(4-acetilpiperazin-1-
 il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-
 il)fenil)metanosulfonamida; 1-(4-(4-((5-(3-(2H-tetrazol-5-
 il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 il)amino)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ona; 5-(3-(2H-tetrazol-
 5-il)fenil)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; ácido 3-(7-((3,4-dimetoxifenil)amino)-
 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoico; ácido 3-(7-((2-
 oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-5-il)benzoico; 7-((5-(3-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-
 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-
 2(1H)-ona; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(tiazol-4-
 il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 1-(4-(4-((5-(tiazol-
 4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-
 1-il)etan-1-ona; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(tiazol-4-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-
 il)fenil)-5-(oxazol-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-

amina; 1-(4-(4-((5-(oxazol-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ona; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(oxazol-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(oxazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 1-(4-(4-((5-(oxazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ona; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(oxazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 7-((5-(tiazol-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; 7-((5-(oxazol-4-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; 7-((5-(oxazol-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; N-(4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 3-(7-((2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 3-(7-((3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; ácido 3-(7-((3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoico; 4-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 4-(7-((3,4-dimetoxifenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 4-(7-((2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 3-(7-((3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-6-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 3-(7-((2-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-8-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; ácido 3-(7-((2-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-8-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoico; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-(pentafluorosulfanil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-(pentafluorosulfanil)fenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(3-(pentafluorosulfanil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 7-((5-(3-(pentafluorosulfanil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-

2(1H)-ona; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-(metiltio)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-(metiltio)fenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-5-(3-(metiltio)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-morfolinofenil)-5-(3-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-(trifluorometil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-morfolinofenil)-5-(3-(trifluorometil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-clorofenil)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-clorofenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(2-fluorofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2-fluorofenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-fluorofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3-fluorofenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 7-((5-(3-(metiltio)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; 3-(7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)bencenosulfonamida; 3-(7-((2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)bencenosulfonamida; 3-(7-((4-morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)bencenosulfonamida; 3-(7-((3-metoxi-4-morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)bencenosulfonamida; ácido 4-(7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoico; 4-(7-((4-morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; ácido 4-(7-((4-morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoico; ácido 4-(7-((3,4-dimetoxifenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoico; N-(2-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 1-(4-(4-((5-(3-(metilsulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ona; 5-(1H-indazol-6-

il)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;
 5-(1H-indazol-6-il)-N-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(3-
 (metilsulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 7-
 ((5-(3-(metilsulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; 5-(3-
 (metilsulfonil)fenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; N-(2-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-5-
 (3-(metilsulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;
 N,5-bis(3-(metilsulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-
 7-amina; N-(3-(metilsulfonil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 2-((3-((5-(tiofen-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)sulfonil)etan-1-ol;
 1-(4-(4-((5-(1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-il)amino)fenil)piperazin-1-il)etan-1-ona; 7-
 ((5-(1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona; N-(4-
 morfolinofenil)-5-(1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(2-metil-1H-
 benzo[d]imidazol-5-il)-5-(1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N,N-dimetil-4-((5-(tiofen-
 2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 il)amino)bencenosulfonamida; N-ciclopropil-3-((5-(tiofen-2-
 il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 il)amino)bencenosulfonamida; N-(3-(2H-1,2,3-triazol-2-
 il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; N-(4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N,N-dimetil-3-((5-(tiofen-
 2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 il)amino)bencenosulfonamida; N-metil-3-((5-(tiofen-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)bencenosulfonamida; N-(3-
 (morfolinosulfonil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 5-(tiofen-2-il)-N-(3-
 ((trifluorometil)sulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-
 7-amina; N-(3-(metilsulfonil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 7-((5-(1H-indazol-6-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)-3,4-dihidroquinolin-

2(1H)-ona; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-(4-fluorofenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(4-fluorofenil)-N-(4-
 morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-
 difluorofenil)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-difluorofenil)-N-(4-
 morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,5-
 difluorofenil)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 5-(2-fluorofenil)-N-(4-(4-
 metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-
 amina; 5-(2-fluorofenil)-N-(3-(metilsulfonil)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2-fluorofenil)-N-(2-
 (metilsulfonil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-
 (2-fluorofenil)-N-(4-(4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-
 il)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-
 ciclopropilpiperazin-1-il)fenil)-5-(2-fluorofenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3,4-dimetoxifenil)-5-
 (1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-
 (2,6-difluorofenil)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 5-(2,6-difluorofenil)-N-(4-
 morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-
 ciclopropilpiperazin-1-il)fenil)-5-(2,6-difluorofenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2,6-difluorofenil)-N-(4-
 (4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2,4-difluorofenil)-N-
 (3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-
 (2,4-difluorofenil)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-
 d]pirimidin-7-amina; 6-(7-((2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-
 7-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; 6-(7-((4-
 morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2H-
 benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; 6-(7-((2-metil-1H-
 benzo[d]imidazol-5-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-
 il)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; N-(4-(4-(4-
 metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-
 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(2-(metilsulfonil)fenil)-
 5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3-
 ((dimetilamino)metil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-

32

d]pirimidin-7-amina; N-(4-(4-ciclopropilpiperazin-1-il)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; morfolino(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)metanona; N-(4-(morfolinometil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; (4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)(4-((5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il)amino)fenil)metanona; 6-(7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; 6-(7-((3,4-dimetoxifenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-ona; 5-(3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)-N-(3,4-dimetoxifenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)-N-(4-morfolinofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)-N-(2-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(2-metilisoindolin-5-il)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(1,3-dihidroisobenzofuran-5-il)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3-(terc-butil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 3-(7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 3-(7-((1H-indazol-6-il)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 3-(7-((4-morfolinofenil)amino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)benzoato de metilo; 5-(3-aminofenil)-N-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; 5-(2-fluorofenil)-N-(2-metilisoindolin-5-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-(2-fluorofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; N-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-5-(2-fluorofenil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina.

33
B

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, o un éster farmacéuticamente aceptable, profármaco, hidrato, solvato o sal de los mismos, opcionalmente en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 19992-PCT	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/EP2012/001737	International filing date (day/month/year) 23 April 2012 (23.04.2012)	Priority date (day/month/year) 21 April 2011 (21.04.2011)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant ORIGENIS GMBH		

1.

This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2.

This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3.

This report contains indications relating to the following items:

☒

Box No. I

Basis of the report

☐

Box No. II

Priority

☐

Box No. III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

☐

Box No. IV

Lack of unity of invention

☒

Box No. V

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

☐

Box No. VI

Certain documents cited

☒

Box No. VII

Certain defects in the international application

☒

Box No. VIII

Certain observations on the international application

4.

The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

	Date of issuance of this report 22 October 2013 (22.10.2013)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Nora Lindner
Facsimile No. +41 22 338 82 70	e-mail: pt05.pct@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

see form PCT/ISA/220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/EP2012/001737

International filing date (day/month/year)
23.04.2012

Priority date (day/month/year)
21.04.2011

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. C07D487/04 C07D519/00 A61K31/519 A61P29/00

Applicant
ORIGENIS GMBH

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☒ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Johnson, Claire

Telephone No. +49 89 2399-0



WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/EP2012/001737

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - b. (time)
 - ☐ in the international application as filed
 - ☐ together with the international application in electronic form
 - ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>3-5, 7-9, 12-14, 18-26, 28, 29</u>
	No: Claims	<u>1, 2, 6, 10, 11, 15-17, 27</u>
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>3-5, 7-9, 12-14, 18-26, 28, 29</u>
	No: Claims	<u>1, 2, 6, 10, 11, 15-17, 27</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-29</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2012/001737

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Claims 18-26 relate to therapeutic methods of treatment. The patentability of such claims can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but allows claims to a product for use in a first or further medical treatment.

Reference is made to the following documents:

D1: WO 98/29413

D2: EP 1348707

D3: WO 02/074774

D4: US 6531475

D5: Yuan et al., Bioorganic Medicinal Chemistry Letters 12 2002 2133-2136, XP55030588

D6: EP2123654

D7: Nichols et al., Biochem. J. 424 2009 47-60, XP002654035

Novelty

D1 discloses example 2A which anticipates present claims 1 and 2. D2 discloses example 7 which anticipates present claims 1, 2 and 6. The compounds prepared in Preparations 71 and 72 of D3 anticipate present claims 1, 10, 11 and 27. Compounds 2'-5' of D4 anticipate present claims 1, 2 and 27. Compound 16a of D5 and its use as a CRF1 receptor antagonist anticipates present claims 1, 2, 15-17.

Claims 1, 2, 6, 10, 11 and 27 do not fulfil the requirements of novelty.

Inventive step

In view of the lack of novelty of claims 1, 2, 6, 10, 11 and 27, these claims cannot be inventive.

The technical problem underlying the present application appears to be the provision of inhibitors of SYK, LRRK2 or MYLK, useful in the treatment of inflammatory,

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2012/001737

autoimmune, allergic and ocular disorders. It can be seen from p. 390-394 that representative compounds solve this problem.

D6 discloses Syk inhibitors which differ from the present compounds in that they are pyrazolo[3,4-d]pyrimidines rather than pyrazolo[4,3-d]pyrimidines, and furthermore in that they are linked at the pyrimidine 2-position to a nitrogen atom, rather than as in the present case to a carbon atom (see claims 1 and 12).

D7 discloses a pyridoimidazole derivative useful as LRRK2 inhibitors. An indazole derivative is inactive as an LRRK2 inhibitor (see Figure 4).

It would not have been obvious, from the teaching of D6 alone, to solve the technical problem by varying both the core bicycle and the substituents thereof. No documents have been found which, in combination with D6, would make this modification obvious.

Also starting from the teaching of D7, it would not have been obvious to solve the technical problem by varying both the core structure and the substituents thereof. No documents have been found which, in combination with D6, would make this modification obvious.

As the intermediates of claims 28 and 29 possess the inventive core structure of the final products they may also be considered inventive.

Claims 3-5, 7-9, 12-14, 18-26, 28, 29 fulfil the requirements of inventive step.

Re Item VII

Certain defects in the international application

The description is not in accord with the claims. On p. 86 it is stated that "especially preferably, the compounds disclosed in WO98/29413 are excluded from the scope of the application". This implies that the applicant is aware that compounds disclosed in said document anticipate the claimed subject-matter. However said novelty-destroying compounds are not excluded from the claims, which define the scope of protection. It is not clear what the applicant intends by optionally excluding compounds from "the scope of the application" without actually excluding them from the claims.

Furthermore, on p. 85-86, it is stated that 4 specific compounds which do fall within the scope of claim 1 are preferably excluded. However, there is no explanation as to why they should be excluded, e.g. because they are disclosed in the prior art, or because they do not have the desired activity. In the former case, the relevant prior art should be identified, and this would mean that certain of the claims do not fulfil the requirements of novelty. In the latter case, it would mean that certain of the claimed compounds do not solve a technical problem and hence do not fulfil the requirements

40

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2012/001737

of inventive step. In any case, the preferable exclusion without explanation is confusing.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

The compounds of claim 27 are defined using the functional term "protecting group". A protecting group is only clearly defined when the conditions under which it should serve as a protecting group and those under which it is cleaved are defined, i.e. in the context of a process claim. That is not the case with present claim 27, hence the scope of this claim is unclear. In claim 28 the protecting group is concretely defined. Claim 27, formulae (IIIa) and (IIIb) has only been searched and examined in so far as the protecting group has the definitions given in claim 28.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 007182

Bogotá D.C., Enero 20 de 2015 - 16:43:10

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	5875	20/01/2015		24.945.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7174	20/01/2015		1.054.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-249372- -00009-0000

Fecha: 2015-02-05 16:47:02 Dep. 2003 G.TRAB.VIA.GU
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 41

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 20 de 2015 - 16:43:36