



No. 14-067070- -00004-0000

Fecha: 2015-06-16 17:26:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 25

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

tramite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE [1,2,3] TRIAZOLO[4,5-D]PIRIMIDINA COMO AGONISTAS DEL RECEPTOR DE CANABINOIDES 2".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 14-067.070.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 17 de marzo de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **2625** en relación con 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. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito 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 éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa y limitada los novedosos compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-D]pirimidina con actividad agonista del receptor cannabinoide 2 (CB2), los cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, la cual ha sido modificada en la definición de los sustituyentes de la fórmula general para restringir significativamente el alcance de la materia reclamada. Específicamente, se han definido los grupos funcionales particulares que caracterizan los sustituyentes de la fórmula (I), con lo que se define de manera clara y concisa el objeto aquí reclamado. Dichas modificaciones tienen pleno sustento en las características de las reivindicaciones 3, 7 y 10 actualmente presentadas y en las páginas 10, 11 12 de la memoria descriptiva.

- **Nuevas Reivindicaciones 2 y 3:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 11 y 12 del capítulo actualmente presentado.

- **Nueva Reivindicación 4:** corresponde a la reivindicación 15 del capítulo actualmente presentado.

- **Nuevas Reivindicaciones 5 a 8:** corresponden a las reivindicaciones 16 a 29 actualmente presentadas, en las cuales se ha definido su dependencia con la nueva reivindicación 1, estableciendo el único concepto inventivo con la reivindicación principal.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **2 a 10, 13 y 14** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 18 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas estructurales esenciales de los compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-D]pirimidina con actividad agonista de CB2, los cuales son objeto de la presente solicitud y cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es clara y mucho menos concisa (...) cuando emplea términos tales como (...) con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger, máxime cuando no se menciona el número de átomos o heteroátomos que conforman tales sustituciones (...) Se sugiere restringir la solicitud a una razonable*

generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados (...)".

Respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 1 ha sido modificada de tal forma que las definiciones de los sustituyentes han sido restringidas a los compuestos debidamente soportados en los Ejemplos de la memoria descriptiva, siguiendo las sugerencias del señor Examinador. Específicamente, dichas modificaciones consisten en:

- Sustituyente A: eliminar los términos *alquilo* e *hidroxialquilo* e incluir los específicos grupos funcionales definidos en la reivindicación 3 actualmente presentada.
- Sustituyente R₁: eliminar la definición general de la reivindicación actual para dicho sustituyente y restringirlo a los grupos funcionales específicos de la realización preferida de las páginas 10 y 11 de la memoria descriptiva.
- Sustituyente R₂: eliminar el término *halógeno* de la definición de los correspondientes grupos funcionales.
- Sustituyente uno de R₃ y R₄: eliminar los términos *alquilo* y *cicloalquilo* e incluir los específicos grupos funcionales definidos en la reivindicación 7 actualmente presentada.
- Sustituyentes R₃ y R₄: eliminar la definición general de la reivindicación actual para dicho sustituyente y restringirlo a los grupos funcionales específicos de la realización preferida de la página 12 de la memoria descriptiva.
- Eliminar la referencia a la condición establecida en donde se excluyen ciertos grupos funcionales al final de la reivindicación actualmente presentada.

A la luz de lo anterior, es evidente que la nueva reivindicación 1 constituye la generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y define de manera clara y concisa cada uno de los sustituyentes de los posibles compuestos de fórmula (I). Asimismo, dichas modificaciones limitan la extensión del objeto de la invención, permitiendo la diferenciación de la materia reclamada con los compuestos del estado del arte previo.

Consecuentemente, me permito manifestar que se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

- *"El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger". Asimismo, "las reivindicaciones independientes 16-29 no son claras porque se reclaman de manera independiente y realmente cobijan un solo concepto inventivo con la reivindicación principal 1. Se sugiere realizar la dependencia adecuada con la reivindicación principal".*

Sobre este particular, me permito señalar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, se incluyó en el preámbulo de las reivindicaciones la expresión *"según la reivindicación 1"*, con lo que se define la dependencia hacia la nueva reivindicación independiente 1. En este sentido, se establece que el único concepto inventivo (*objeto que se busca proteger*) son los compuestos derivados de fórmula (I) y se otorga concisión y claridad al capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial.

- *"La reivindicación 13 no es clara por (...) se están reclamando eventualmente dos procesos diferentes para preparar los compuestos de la invención y no se puede identificar cual es realmente el que se busca proteger con la invención (...). En segundo lugar, exista una ambigüedad e imprecisión evidente en dicha reivindicación porque (...) no se comprende cual es el proceso a proteger porque mencionar tan solo los compuestos A o B no es suficiente para sustentar ningún proceso. Se sugiere eliminar dicha reivindicación del pliego reivindicatorio".*

Ante dicho señalamiento, me permito manifestar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 13 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado.

- *"La reivindicación 14 no es clara cuando menciona "cuando se obtiene con arreglo a un proceso de la reivindicación 13) ya que no se comprende si lo que se pretende proteger es el proceso nuevamente o un compuesto de la invención. En cualquiera de los dos casos (...) ya se encuentran en otras reivindicaciones por lo que se sugiere eliminar la reivindicación 14".*

Similarmemente, me permito manifestar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 14 también ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-D]pirimidina con actividad agonista de CB2 dado que se definen específicamente los grupos funcionales de los sustituyentes de la fórmula (I), y por lo tanto, se define la invención a través de sus características técnicas esenciales estructurales. En este sentido, dicho capítulo modificado

supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en la reivindicación 1 actualmente presentada carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 2011/123372 (D1)** y **WO 2008/076810 (D2)**, siendo D1 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en dichas reivindicación.

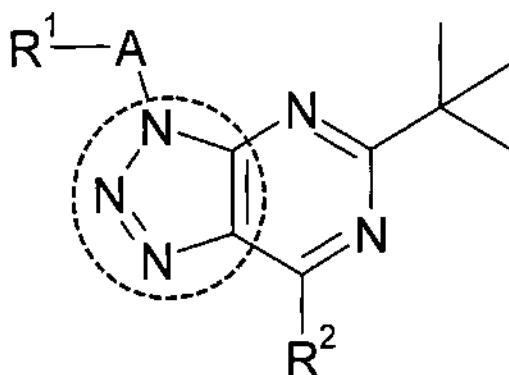
En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en las sustituciones de los compuestos del documento D2 y en sus conocimientos básicos en química heterocíclica, podría proponer la inclusión del heteroátomo nitrógeno por uno de carbono en el anillo central de los compuestos de D1. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

Sin embargo, sobre esta particular objeción **me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos D1 y D2, solas o en combinación, de ninguna manera anticipan o sugieren de manera obvia los compuestos de fórmula I con todas y cada una de las definiciones específicas para sus sustituyentes, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

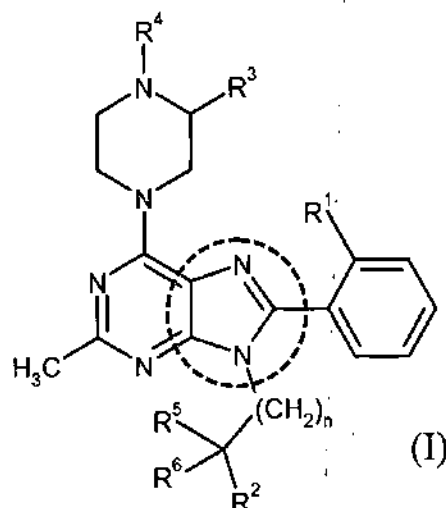
De conformidad con lo señalado por el señor Examinador, el documento D1 divulga compuestos de fórmula (I) con actividad agonista del receptor CB2 *in vitro*. Concretamente, el documento D1 presenta alrededor de 27 ejemplos de compuestos derivados de purinas que actúan como agonistas selectivos del receptor CB2, y por lo tanto son útiles en el tratamiento del dolor, particularmente el dolor inflamatorio y neuropático.

Sin embargo, tras la atenta lectura y revisión de las enseñanzas de dicho documento, me permito resaltar que no existe razón alguna que motive a la persona versada en la materia a obtener los compuestos de la presente invención a partir de las enseñanzas de D1. Efectivamente, **es evidente que existen varias diferencias estructurales significativas entre los compuestos derivados de la fórmula (I) de la nueva reivindicación 1 de la presente invención y los compuestos del documento D1**, las cuales se exponen a continuación:

- i) Respecto a D1, los compuestos derivados de fórmula (I) incluyen en su estructura central un anillo de 5 miembros con 2 átomos de nitrógeno – una purina- (ver círculo rojo) mientras que los compuestos de fórmula (I) de la presente invención incluyen un anillo de 5 miembros con 3 átomos de nitrógeno en el núcleo de la [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina (ver círculo azul).

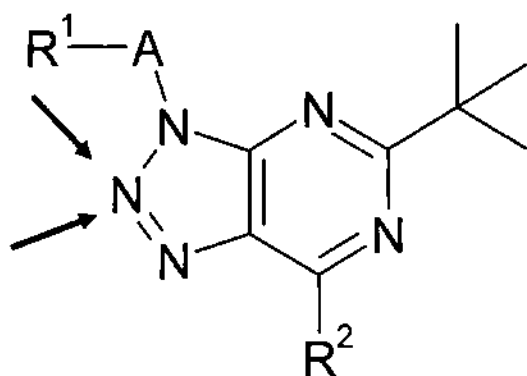


Compuestos de fórmula I de la
Invención

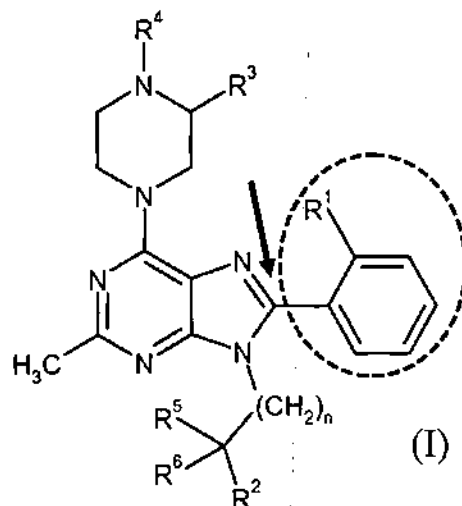


Compuestos de fórmula I de D1

- ii) Asimismo, los compuestos de D1 incluyen un grupo funcional fenilo sustituido (clorofenilo o metilfenilo) unido al carbón no. 8 de la purina (ver círculo y flecha verde) mientras que los compuestos de la presente invención no tienen ningún sustituyente en dicha posición, la cual correspondería al nitrógeno no. 3 de la [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina (ver flecha azul).

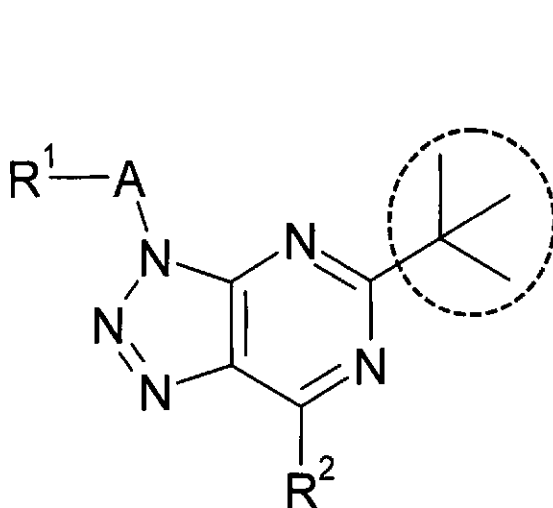


Compuestos de fórmula I de la
Invención

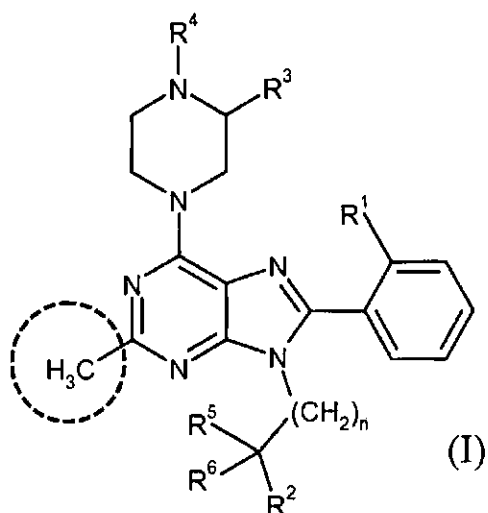


Compuestos de fórmula I de D1

- ii) Sumado a las anteriores diferencias, se observa que, en todos los ejemplos de compuestos de D1, el anillo aromático de 6 miembros de la purina incluye un grupo funcional metilo unido al carbón que se encuentra en medio de los dos nitrógenos del anillo (ver círculo rojo). Por su parte, en todos los compuestos de la presente invención, dicho anillo de 6 miembros incluye un grupo terbutilo en la misma posición (ver círculo rojo).



Compuestos de fórmula I de la
Invención



Compuestos de fórmula I de D1

De acuerdo a las anteriores observaciones, los compuestos derivados [1,2,3]triazolo[4,5-D]pirimidina de la invención **no son sólo diferentes en cuanto al número de átomos de nitrógeno en el anillo central de la fórmula sino también a la naturaleza de al menos dos de sus sustituyentes o fracciones, en este caso la presencia del grupo funcional terbutilo (en comparación con el metilo de D1) y la ausencia de sustituyente unido al anillo de 5 miembros (en comparación con el fenilo sustituido unido al mismo anillo en D1).**

Frente a estos, me permito manifestar que no existe ninguna motivación en los compuestos de D1 para preparar y obtener exactamente los mismos compuestos de la nueva reivindicación 1. Esencialmente, no sería obvio para una persona versada en la materia realizar dichas modificaciones de posición y naturaleza de los sustituyentes en los compuestos del documento D1 para llegar al objeto de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.

Ahora, la pregunta que en realidad necesita ser resuelta, con el fin de decidir si la presente invención goza de carácter inventivo, es si la persona normalmente versada en la materia fue motivada por el documento D2 para modificar los compuestos de D1, de manera que llegara a obtener los compuestos de la nueva reivindicación 1 con la selectiva y exclusiva actividad agonista para el receptor CB2.

La respuesta a lo anterior es claramente negativa simplemente porque el documento D2 revela compuestos que no son agonistas para el receptor CB2. Esencialmente, dicho documento divulga compuestos de fórmula (I) derivados de compuestos azabicycloheterocíclicos que presentan una sorprendente y efectiva actividad moduladora y agonista para el receptor cannabinoide 1 (CB1) (Página 14 párrafo [0042] de D2).

Es así como la persona normalmente versada en la materia no podría considerar las enseñanzas de D2 en lo absoluto dado que dicho documento propone una solución que es opuesta a lo que se busca con la presente invención. En realidad, D2 busca proveer compuestos con actividad moduladora para el receptor CB1, objetivo que es opuesto a los compuestos agonistas para CB2 de la presente invención y que es exactamente lo que se pretende evitar con la presente solicitud.

Consecuentemente, **me permito señalar que no existe motivación alguna en D2 para modificar los compuestos de D1, de manera que se deriven las características técnicas estructurales y funcionales de los compuestos reclamados en la nueva reivindicación 1.**

Ahora, en el hipotético caso en el que una persona normalmente versada en la materia decidiera mirar la información estructural de los compuestos del documento D2, dicha persona no habría podido encontrar alguna enseñanza o motivación que le llevara a obtener los compuestos de la presente invención, puesto que aquellos compuestos de D2 – en especial el segmento central de los mismos – es significativamente diferente a los compuestos de la nueva reivindicación 1.

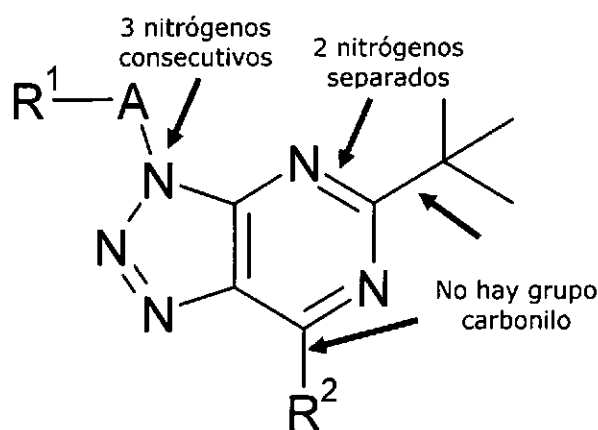
Al momento de evaluar el nivel inventivo de los compuestos reclamados, la idea es comparar las características técnicas estructurales de los compuestos de la anterioridad y determinar las similitudes en las estructuras que sugerirían cambios en otros compuestos para llegar al objeto de la invención. Sin embargo, para este caso, la fórmula general de los compuestos de D2 y las correspondientes definiciones de sus sustituyentes son significativamente diferentes a la fórmula de los compuestos de la invención. Por lo tanto, no sería posible hallar motivación en D2 para modificar sustituyentes o posiciones en los compuestos de D1 y llegar así a los compuestos reclamados.

De manera general, las siguientes son las diferencias más significativas entre los compuestos de la invención y aquellos de D2, y con las cuales se evidencia que la comparación con dichas enseñanzas no sugiere de manera obvia las modificaciones necesarias en D1 para obtener los compuestos de la nueva reivindicación 1:

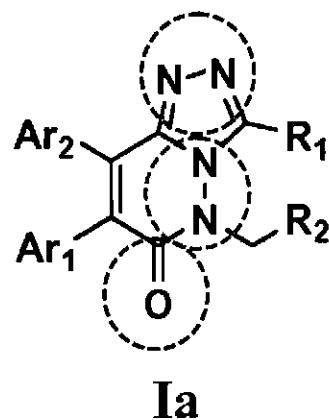
- ❖ En el anillo de 5 miembros del núcleo central de los compuestos de D2, sólo dos nitrógenos están unidos consecutivamente (*ver círculo rojo*) mientras que en los compuestos de la presente invención los 3 nitrógenos del mismo anillo se encuentran de manera consecutiva (*ver flechas rojas*). Esta diferencia es crucial para la evaluación del nivel inventivo porque, para motivar a la persona versada en la materia, los átomos de nitrógeno deberían estar seguidos en posición. Sin embargo, ni en los compuestos de D2 ni en los de D1 se observa esta característica, por lo que los documentos de la anterioridad no podría enseñar ni sugerir las modificaciones necesarias para obtener los compuestos reclamados.

De acuerdo con lo anterior, si la persona versada en la materia aun así se viera motivada, por alguna razón, a realizar algún cambio en la naturaleza de los heteroátomos del documento D1, dicha modificación no se consideraría obvia puesto que no existirían indicaciones en D2 sobre la posición específica a la que los heteroátomos deben ser cambiados – no habría indicio para ubicar un átomo de nitrógeno en la posición no. 8 de la purina.

- ❖ Similarmente, en el anillo de 6 miembros de los compuestos de D2, los dos átomos de nitrógeno se encuentran seguidos en posición (*ver círculo azul*) mientras que en los compuestos de la presente invención, dichos nitrógenos se encuentran separados por un átomo de carbono (*ver flechas azules*).
- ❖ Adicionalmente, en la estructura central de la fórmula Ia de los compuestos de D2, específicamente en el anillo de 6 miembros, se incluye un grupo carbonilo (*ver círculo verde*) mientras que en la estructura de la [1,2,3]triazolo[4,5-D]pirimidina no existe tal grupo funcional (*ver flecha verde*).



Compuestos de fórmula I de la
Invención



Compuestos de fórmula Ia de D2

Sin estar sugeridas ni propuestas en ningún documento del estado del arte previo, dichas modificaciones no podrían ser el resultado de un proceso obvio o evidente. Por lo tanto, **me permito resaltar que una persona versada en la materia interesada en proponer compuestos alternativos con actividad agonista para CB2 de ninguna manera seguiría las enseñanzas de los documentos D1 o D2, solas o en combinación, para llegar a los compuestos de la presente invención.**

En su análisis, el señor Examinador resalta que la diferencia en la naturaleza de los heteroátomos (carbono versus nitrógeno) no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención en referencia a su actividad agonista. Por tal motivo, el señor Examinador determina que el problema técnico objetivo a resolver consiste en proporcionar compuestos alternativos que actúen como agonistas del receptor CB2.

Como parte de los indicios de nivel inventivo de la presente solicitud, dicho problema técnico no había sido resuelto antes de la invención ya que los documentos existentes en el estado del arte previo divulgan exclusivamente compuestos que incluyen una fracción de [1,3]imidazol en los compuestos de purina (Documento D1) o compuestos con porciones estructurales diferentes a los compuestos de la presente invención y con actividad moduladora exclusiva para el receptor CB1 (Documento D2). Además, en la descripción de la solicitud –específicamente en el Ejemplo 231- se describen los ensayos farmacológicos de los compuestos de la solicitud y se evidencia la exclusiva y sorprendente selectividad de los compuestos por el receptor CB2 sobre el receptor CB1.

Ahora bien, frente a la adición del átomo de nitrógeno en el anillo central de los compuestos de D1, el señor Examinador también señala que: *"las modificaciones en los anillos farmacofóricos o en los sustituyentes son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia (...) quien puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes (...) para lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar"*.

Sin embargo, frente a dicha afirmación, **me permito manifestar ante ese Despacho que el remplazo del átomo de nitrógeno por el átomo de carbono en el anillo central de D1 no es una acción obvia, puesto que la persona versada en la materia no podría esperar que la misma actividad moduladora (agonista) del CB2 se conserve al remplazar dichos átomos, máxime si D2 no revela compuestos exclusivos para CB1.**

Desde el punto de vista estructural, de ninguna manera es predecible que un compuesto cuyo núcleo principal consiste en una [1,3]imidazol y no en un [1,2,3]triazolo, conserve su actividad como agonista del CB2, dado que **los remplazos bioisostéricos son altamente impredecibles**, tal y como lo señala el documento "Foye's Principles of Medicinal Chemistry"¹:

"Lo que puede ser un remplazo bioisotérico exitoso para una molécula dada interactuando con un receptor particular muy a menudo no tiene ningún efecto o elimina cualquier actividad biológica en otra. Así, el uso de remplazo bioisotérico (clásico o no clásico) en el diseño de medicamentos es altamente dependiente del sistema biológico que está siendo investigado. No existen reglas invariables para determinar qué remplazo bioisotérico va a funcionar en una molécula dada."

¹ Foye's Principles of Medicinal Chemistry, Página 54, 1er párrafo, parte I, 7ma edición, 2013

Ahora, a pesar de que documentos básicos en el campo técnico de la invención señalen que existen reemplazos bioisostéricos que podrían permitir tener compuestos que mantuvieran la actividad biológica original, la persona versada en la materia reconocería que existen muchas circunstancias en las cuales los reemplazos bioisostéricos resultan en una disminución de la actividad biológica del compuesto dependiendo de la manera en que este interactúe con la molécula biológica objetivo.

Es así como todos estos factores deben ser tenidos en consideración cuando se realizan modificaciones dentro de una molécula buscando un bioisómero, tal como lo señala Thornber²: *"al hacer un reemplazo bioisotérico, los siguientes parámetros del grupo a ser cambiado pueden ser considerados: tamaño, forma (ángulos de enlace, hibridización), distribución electrónica (polarizabilidad, efectos inductivos, carga, dipolos), solubilidad lipídica, solubilidad acuosa, pK_a, reactividad química (incluyendo probabilidad de metabolismo), capacidad de uniones de hidrógeno (...) Es poco probable que un reemplazo bioisotérico deje todos estos parámetros sin perturbar"*.

En vista de todo lo anterior, es evidente que las enseñanzas del documento D2 de ninguna manera complementan las enseñanzas de D1 para llegar a los compuestos de la invención, mucho más si se tiene en cuenta que el documento D2 no hace mención alguna sobre compuestos que tengan en su anillo central una fracción [1,2,3]triazolo y que sean exclusivos agonistas del receptor cannabinoide 2.

Frente a lo anterior, la persona versada en la materia, para poder hacer el remplazo del átomo de carbono por el átomo de nitrógeno en el núcleo central, debería basarse en compuestos cuya estructura sólo hubiese sido diferente en cuanto a la naturaleza o tipo de los heteroátomos incluidos en el núcleo central. No obstante, los compuestos de D2 se diferencian además en las características estructurales ya mencionadas. Por lo tanto, el remplazo de los heteroátomos no sería obvio o evidente, teniendo en cuenta que las estructuras de los compuestos de D1 y D2 presentan diferencias significativas relacionadas a la naturaleza de los otras porciones de la fórmula general de los compuestos.

Ahora, suponiendo que la persona versada en la materia podría efectivamente basarse en las enseñanzas de D2 para modificar los compuestos de D1, la misma tendría que además encontrar motivación en los compuestos de D2 para modificar los sustituyentes de la fórmula (I) de D1 y llegar a los compuestos de la presente invención. Sin embargo, y de acuerdo a las diferencias ya explicadas, las enseñanzas de D2 no son suficientes para sugerir las modificaciones necesarias para obtener la totalidad de los compuestos reclamados en la presente solicitud.

² Thornber, C. W. "Isosterism and Molecular modification in drug design" Chem. Soc. Rev. 1979, 8, 563-580.

Frente a las anteriores consideraciones, me permito afirmar que **se descarta cualquier indicio de obviedad en el remplazo del átomo de carbono por un átomo de nitrógeno en el núcleo central de D1 y se evidencia el nivel inventivo de los compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidinas de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.**

Ahora bien, el punto no es si un experto en la materia podría haber llegado a la invención mediante la adaptación o modificación de las enseñanzas del documento D1 mediante las enseñanzas divulgadas en D2, sino que si lo hubiera hecho de esa manera, ¿por qué el documento D2 le motivó a hacerlo con la expectativa de resolver el problema técnico objetivo o en la expectativa de obtener una mejoría o ventaja?

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera modificar los compuestos de D1 de manera que las estructuras resultantes comprendan compuesto derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidinas, y no otro tipo de modificación?**

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta particular modificación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*" o análisis "*Ex post facto*". Conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos D1 y D2, las cuales modifica de forma que permiten construir la materia reclamada por la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud. Dichas acciones o modificaciones de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido, vale la pena resaltar que, al tener conocimiento de la invención, es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente esta sustitución de -C- por -N- resuelve el problema planteado. Sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

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 la combinación de los documentos D1 y D2 un compuesto derivado de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina, como el considerado en la presente invención, y al no tenerse "*certeza clara y manifiesta*" de que dicho compuesto conservaría el efecto agonista de CB2, es claro que los documentos D1 y D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

5. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar los novedosos compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina que actúan como agonistas del receptor CB2, y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, 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 dichos compuestos de fórmula (I), los cuales 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.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **171 a 188** que corresponden al **nuevo capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **18** reivindicaciones.

7. 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,

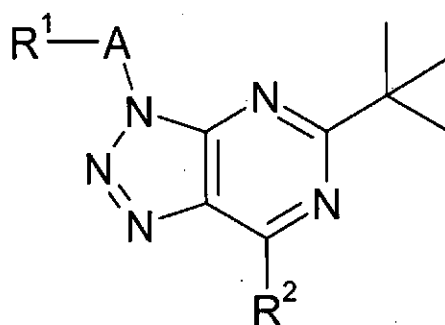


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)



(I)

en la que:

A es -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)-, -CH(OH)CH₂-, -CH₂C(O)-, -C(O)-, -SO₂- o está ausente;

R¹ es hidrógeno, metilo, metoxi, hidroxilo, clorofenilo, bromofenilo, metoxifenilo, trifluormetoxifenilo, clorofluorfenilo, ciclohexilo, diclorofenilo, triclorofenilo, hidroxietoxifenilo, diclorofluorfenilo, (cloro)(trifluometil)fenilo, (dicloro)-(trifluometil)fenilo, metilsulfonilfenilo, metilsulfonilaminofenilo, piridinilo, cloropiridinilo, dicloropiridinilo, metilpirrolidinilo, oxetanilo, metiloxetanilo, (metilsulfonil)(metil)[1,2,4]triazolilo, (cloro)(dimetilamino)-piridinilo, (metil)(oxi)piridinilo, nitro-benzo[1,2,5]-oxadiazolilaminopiridinilo, pirazolilo, metilpiperidinilo, morfolinilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptilo, hidroxipirrolidinilo, trifluormetilo, clorodifluorfenilo, trifluormetilfenilo, cianofenilo, fenilo, tetrahidrofuranilo, metil-[1,2,4]-oxadiazolilo, furazanilo, metilfuranilo, metil-[1,3,4]-oxadiazolilo, metil-[1,3,4]oxadiazolilo, metiltetrazolilo, metil-[1,2,4]triazolilo, dimetil-[1,2,4]triazolilo, trifluormetilpirazolilo, dimetilpirazolilo, metil-[1,2,3]triazolilo, trifluormetil-[1,2,4]oxadiazolilo, ciclopropiltetrazolilo o metilfuranilo;

R² es -NR³R⁴ o -OR⁵;

uno de R³ y R⁴ es hidrógeno o etilo y el otro es etilo o ciclohexilo;

R³ y R⁴ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un piperidinilo, pirrolidinilo, difluorpiperidinilo, difluorpirrolidinilo, difluorazetidínilo, (metil)(hidroxil)azetidínilo, hidroxipirrolidinilo, hidroximetilpirrolidinilo,

(hidroximetil)(difluor)pirrolidinilo, (hidroxil)(difluor)pirrolidinilo, (hidroxil)(hidroximetil)pirrolidinilo, tetrafluorpirrolidinilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptilo, metoximetilpirrolidinilo, metilpiperazinilo, morfolinilo, azetidino, hidroxiazetidino, metoxiazetidino, dimetilmorfolinilo, metilmorfolinilo, hidroximetilmorfolinilo, tiazolidino, tiomorfolinilo, di-oxotiomorfolinilo, oxazepanilo, dimetilpirrolidinilo, metoxipirrolidinilo, metilpirrolidinilo, hidroxipiperidinilo, (hidroxil)(hidroximetil)pirrolidinilo, (metil)(hidroxil)pirrolidinilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.4]octilo, 6-oxa-1-aza-espiro[3.3]heptilo, fluorpirrolidinilo, isoxazolidino, aziridinilo, (ciano)(fluor)pirrolidinilo, dioxo-isotiazolidino, cianopirrolidinilo, 2-oxa-5-azaespiro[3.4]-octilo, dihidroxipirrolidinilo, oxopirrolidinilo, metilaminopirrolidinilo, dimetilaminopirrolidinilo, metilcarbonilaminopirrolidinilo, metilcarbonil(metilaminopirrolidinilo), fenilpirrolidinilo, metilcarbonil(etilaminopirrolidinilo), metoxicarbonilazetidino, aminometilpirrolidinilo, metilpirazolil-pirrolidinilo, metilisoxazolil-pirrolidinilo o metil[1,2,4]-oxadiazolil-pirrolidinilo; y

R⁵ es metilo, etilo, isopropilo, pentilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopropilmetilo, ciclopropiletilo, trifluorpropilo u oxetanilo;

o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable del mismo;

2. Un compuesto según la reivindicación 1, elegido entre:

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-morfolin-4-il-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(piperidin-1-il)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(4-metilpiperazin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3-difluorpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-N-etil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina-7-amina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-N-ciclohexil-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidina-7-amina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-N,N-dietil-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidina-7-amina;
 6-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptano;
 7-(azetidín-1-il)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3-difluorazetidín-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)azetidín-3-ol;

1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-3-metilazetidina-3-ol;

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3-metoxiazetidina-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(2S,6R)-4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2,6-dimetilmorfolina;

4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-3-metilmorfolina;

(4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)morfolin-2-il)metanol;

3-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)tiazolidina;

4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)tiomorfolina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(1,1-dioxo-1λ6-tiomorfolin-4-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-1,4-oxazepano;

4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-2,2-dimetilmorfolina;

4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-3,3-dimetilmorfolina;

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-((2R,5R)-2,5-dimetil-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;

(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3-metoxipirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(2-metilpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

6-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-2-oxa-6-azaespiro[3.4]octano;

1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)piperidin-4-ol;

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-3-ol;

(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-3-ol;

1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-6-oxa-1-azaespiro[3.3]heptano;

(S)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3-fluorpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(R)-(1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-2-il)metanol;

2-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)morfolina;

2-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)isoxazolidina;

7-(aziridin-1-il)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidina;

(R)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3-fluorpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(R)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(2-(metoximetil)-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(S)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(2-(metoximetil)-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(2S,4S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-4-fluorpirrolidina-2-carbo-nitrilo;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(1,1-dioxo-1λ6-iso-tiazolidin-2-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(4-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)morfolin-3-il)metanol;

(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidina-2-carbonitrilo;

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidina-2-carbonitrilo;

(2S,3S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol;

(2S,3R)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(2-oxa-5-azaespiro[3.4]oct-5-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il]-3-metil-pirrolidin-3-ol;

(3R,4R)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidina-3,4-diol;

(3S,4R)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidina-3,4-diol;

4-(5-tert-butil-3-(4-metoxibencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)morfolina;

4-(5-tert-butil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-morfolina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-4-fluor-bencil)-7-morfolin-4-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(4-metoxi-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-etil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-metoxi-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-etanol;
5-tert-butil-3-ciclohexilmetil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(3-cloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(4-cloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2,3-dicloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2,4-dicloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2,5-dicloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2,6-dicloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-4-fluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-6-fluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-piridin-2-il-metil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-piridin-3-il-metil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-piridin-4-il-metil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2,2,2-tri-fluor-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-4,5-difluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-3,6-difluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

3-(2-bromo-bencil)-5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-trifluor-metil-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-metoxi-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-trifluor-metoxi-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-benzonitrilo;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-fenetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanona;

5-tert-butil-3-[(R)-1-(2-cloro-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-[(S)-1-(2-cloro-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanol;

5-tert-butil-3-(2-cloro-3-fluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-5-fluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-oxetan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-(2-cloro-fenil)-metanona;

(3S,5R)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-5-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;

{(R)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidin-7-il]-4,4-difluor-pirrolidin-2-il}-metanol;

(R)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidin-7-il]-4,4-difluor-pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-(2,6-dicloro-3-fluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2,5-dicloro-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-di-fluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(3,6-dicloro-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-di-fluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;

5-tert-butil-3-[2-(2-cloro-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(4-metoxi-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencenosulfonil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(R)-tetra-hidro-furan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(S)-tetra-hidro-furan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(2-cloro-fenil)-etanona;

5-tert-butil-3-(2,3-dicloro-6-fluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-metano-sulfonil-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-piridin-2-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(3-metil-oxetan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(3-cloro-fenil)-etanona;

- 2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(4-cloro-fenil)-etanona;
- 2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-3-il-etanona;
- 2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-4-il-etanona;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2,3,6-tri-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-3-(2-cloro-3-trifluormetil-bencil)-7-(3,3-di-fluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-piridin-3-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-piridin-4-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-3-(2,3-dicloro-6-trifluormetil-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-3-(3,4-dicloro-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-di-fluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(1,1-dioxo-1λ6-tietan-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(1,1-dioxo-tetrahydro-1λ6-tiofen-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
- 2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-2-il-etanona;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
- 5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-4-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(5-metano-sulfonil-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidina;

{3-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-5-cloro-piridin-4-il}-di-metil-amina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(3-trifluor-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(3,6-dicloro-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2,3-dicloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-trifluormetil-bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metanosulfonil-bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-metil-1-oxi-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(3,4-dicloro-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

- (S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- (S)-1-[5-tert-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-il-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- (S)-1-[5-tert-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- (S)-1-[5-tert-butil-3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(3-trifluor-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
- 5-tert-butil-3-(1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
- (S)-1-{5-tert-butil-3-[2-(7-nitro-benzo[1,2,5]oxadiazol-4-il-amino)-piridin-3-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(4-metoxi-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;
- (S)-1-[5-tert-butil-3-(1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- (S)-1-[5-tert-butil-3-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-il-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- (S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metil-1-oxi-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;
- 5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-il-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroxi-metil-pirrolidin-3-ol;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metanosulfonil-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;
- (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroxi-metil-pirrolidin-3-ol;

(2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroxi-metil-pirrolidin-3-ol;
 (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-il-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroxi-metil-pirrolidin-3-ol;
 (2S,3S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroximetil-pirrolidin-3-ol;
 5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(2-oxa-6-aza-espiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-7-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-7-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-metanosulfonil-bencil)-7-(2-oxa-6-aza-espiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oxa-6-aza-espiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ona;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(3,3-dimetil-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

{1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-il}-metil-amina;

{1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-il}-dimetil-amina;

N-((S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-il)-acetamida;

N-((R)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-il)-acetamida;

N-{1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-il}-N-metil-acetamida;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(3-fenil-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

N-{1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-il}-N-etil-acetamida;

1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-azetidina-3-carboxilato de metilo;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(3-metil-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

C-((S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-2-il)-metilamina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-pirrolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-[2-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-pirrolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-[2-(3-metil-isoxazol-5-il)-pirrolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-[2-(3-metil-[1,2,4]oxa-diazol-5-il)-pirrolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-ciclobutoxi-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(oxetan-3-iloxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-metoxi-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-etoxi-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-isopropoxi-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-ciclopropilmetoxi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(1-ciclopropil-etoxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-ciclopentiloxi-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(2,2-dimetil-propoxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
(3S)-1-(3-bencil-5-tert-butil-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;
1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;
1-(5-tert-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;
(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-(trifluormetil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-(trifluormetil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-(metilsulfonil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-(metilsulfonil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(S)-1-(5-tert-butil-3-((3-cloropiridin-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-((3-cloropiridin-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(S)-1-(5-tert-butil-3-((5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-((5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(S)-1-(5-tert-butil-3-((3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
(R)-1-(5-tert-butil-3-((3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;

(S)-1-(5-tert-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
 (R)-1-(5-tert-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
 (S)-1-(5-tert-butil-3-((4-metil-1,2,5-oxadiazol-3-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
 (R)-1-(5-tert-butil-3-((4-metil-1,2,5-oxadiazol-3-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
 (S)-1-(5-tert-butil-3-(3,3,3-trifluorpropil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
 (R)-1-(5-tert-butil-3-(3,3,3-trifluorpropil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;
 (S)-1-(5-tert-butil-3-((1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-il)-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metil-pirrolidin-3-ol; y
 (R)-1-(5-tert-butil-3-((1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-il)-metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metil-pirrolidin-3-ol.

3. Un compuesto según la reivindicación 1, elegido entre:

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3-difluorpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3-difluorazetidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il)-3-metilazetidin-3-ol;
 (S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-3-ol;
 (R)-(1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pirimidin-7-il)pirrolidin-2-il)metanol;
 5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 (R)-5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(2-(metoximetil)-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;
 (2S,3S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol;
 1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidin-7-il]-3-metil-pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-ciclohexilmetil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2,6-dicloro-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-piridin-2-il-metil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-piridin-3-il-metil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2,2,2-tri-fluor-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-3,6-difluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-trifluor-metil-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-benzonitrilo;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-fenetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-[(R)-1-(2-cloro-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2-[5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-[1,2,3]tri-azolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanol;

5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(3,6-dicloro-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-di-fluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pirimidina;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metanosulfonil-bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

(S)-1-[5-tert-butil-3-(1-ciclopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol;

5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetra-fluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oxa-6-aza-espiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-7-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;

(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-(trifluormetil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;

(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-(trifluormetil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol;

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-(metilsulfonil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol; y

(R)-1-(5-tert-butil-3-(2-(metilsulfonil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol.

4. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3 y un vehículo terapéuticamente inerte.

5. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

6. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3-difluorpirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

7. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-bencil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol.

8. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-3-(2-clorobencil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

9. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-piridin-3-il-metil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

10. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-3-(2-cloro-3,6-difluor-bencil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

11. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-3-(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

12. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

5-tert-butil-7-(3,3-difluor-pirrolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

13. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-[5-tert-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol.

14. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol.

15. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-[5-tert-butil-3-(2-metanosulfonil-bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol.

16. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-[5-tert-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirrolidin-3-ol.

17. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-(trifluormetil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol.

18. Un compuesto según la reivindicación 1 de fórmula:

(S)-1-(5-tert-butil-3-(2-(metilsulfonil)bencil)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirrolidin-3-ol