

| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                          |                            |                                            |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|
| RAD: 14-68511- -3                                 | DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES | FECHA: 2015-01-19 14:12:22 | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | ACT: 519 PRESENTACION                    | FOLIOS: 6                  |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto:      Radicación:      14-68511- -3  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    414  
                 Folios:                    6

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/EP2012/073315 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 22/11/2012        |            |   |                               |  |

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

1. Documentos estudiados

|                   |                               |                   |
|-------------------|-------------------------------|-------------------|
| Descripción:      | Radicado 14-068511-00000-0000 | 31/marzo/2014     |
| Reivindicaciones: | Radicado 14-068511-00000-0000 | 31/marzo/2014     |
|                   | Radicado 14-068511-00001-0000 | 14/abril/2014     |
| Dibujos:          | Radicado 14-068511-00000-0000 | 31/marzo/2014     |
| Prioridad:        | EP 11190777.0                 | 25/noviembre/2011 |

2. Análisis de la Prioridades

Se acepta las reivindicación de la prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

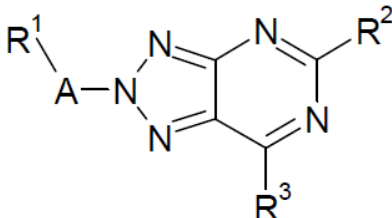
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa

pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del capítulo reivindicatorio radicado bajo N° 14-130085-00001-0000.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE [1,2,3]TRIAZOLO[4,5-D]PIRIMIDINA COMO AGONISTAS PREFERENTES DEL RECEPTOR DE CANABINOIDES 2”

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar Compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina agonistas del receptor de cannabinoides, composiciones farmacéuticas que lo comprenden y procesos de preparacion de los mismos (Pág. 9, Sector)

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I)



Compuesto I (Pág. 120, reivindicación 1)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D487/04

#### 4. De la solicitud de patente

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 16 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y A R<sup>5</sup> se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

| Sustituyentes de acuerdo con la reivindicación 1 de la solicitud |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Sustituyentes soportados en la descripción                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R <sup>2</sup>                                                   | alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, alcoxi o alquilamino;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• tert-butilo (ejemplo 1)</li> <li>• 2,2,2-trifluor-etoxilo (ejemplo 110)</li> <li>• Isopropoxilo (ejemplo 111)</li> <li>• 2,2-dimetil-propoxilo (ejemplo 112)</li> <li>• 2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi (ejemplo 115)</li> </ul> |
| R <sup>3</sup>                                                   | es halógeno o -NR <sup>4</sup> R <sup>5</sup> , uno de R <sup>4</sup> y R <sup>5</sup> es hidrógeno o alquilo y el otro es alquilo o cicloalquilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No refiere</li> </ul>                                                                                                                                                                                                         |
| NR <sup>4</sup> R <sup>5</sup>                                   | junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo o heterociclilo sustituido, dicho heterociclilo es morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptilo, azetidínilo, tiazolidínilo, tiomorfolinilo, dioxotiomorfolinilo, oxazepanilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.4]octilo, 6-oxa-1-azaespiro[3.3]heptilo, 2-oxa-5-aza-espiro[3.4]-octilo, isoxazolidínilo, aziridinilo o dioxoisotiazolidínilo | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfolinilo (ejemplo 1)</li> <li>• pirrolidinilo (ejemplo 2)</li> <li>• 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptilo (ejemplo 105)</li> </ul>                                                                                                |

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, alquilheterociclilo, hidroxiheterociclilo, alquilheterociclilo, heteroarilo, haloheteroarilo, alquilheteroarilo, (alquil)(alquilsulfonil)heteroarilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi son géneros funcionales, se sugiere

restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

La reivindicación 15 no es admisible porque una reivindicación se debe definir la materia a proteger por sus características técnicas esenciales y el uso de la expresión “en la condiciones de reacción de Mitsunobu” empleada para definir las características técnicas esenciales de un procedimiento es un resultado a alcanzar y este no es una característica técnica de la invención, se sugiere al solicitante realizar las modificaciones pertinentes.

La reivindicación 15 no es clara ni concisa porque un procedimiento para la fabricación de un compuesto se refiere a una serie de etapas ordenadas que indican la totalidad de condiciones necesarias para llevar a cabo la actividad de una manera lógica y secuencial permitiendo a una persona del oficio normalmente versada en la materia a derivar directamente y sin ambigüedad a partir de la divulgación el procedimiento y de esta manera el producto a obtener. Se sugiere al peticionario incluir en la reivindicación 15 las características técnicas esenciales para llevar a cabo el procedimiento que se encuentran soportadas en la descripción y que permiten obtener una 2-sustituida-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina.

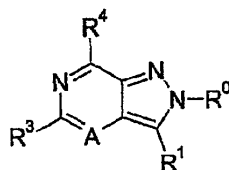
Las reivindicación 16 no es clara ni concisa porque un compuesto no debe caracterizarse por su procedimiento de elaboración. Se sugiere definirlo por sus características técnicas estructurales es decir por su fórmula estructural y la definición de sus sustituyentes.

## 5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: noviembre 25 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

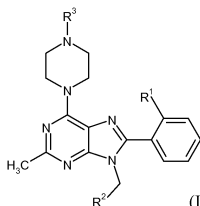
| Ítem | Documento      | Título                                               | Fecha de Publicación |
|------|----------------|------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | MX PA050010164 | “Ligandos de receptores de cannabinoides y sus usos” | 16/noviembre/2005    |
| D2   | WO2011/123482  | “Purine compounds used as CB2 agonist”               | 06/octubre/2011      |

El documento D1<sup>[1]</sup> divulga compuesto derivados de la pirazolo[4,3-d]pirimidina antagonistas selectivos de receptor de cannabinoides 1 (Pág. 3, líneas 5 a 9)



(Pág. 2, Resumen)

El documento D2<sup>[2]</sup> divulga compuestos de fórmula (I) derivados de la 2-metil-4-piperazin-1-il-8-halofenil purina agonistas selectivos de receptor de cannabinoides 2 (Pág. 3, líneas 4 a 8),



(I) (Pág. 2, líneas 17 a 19)

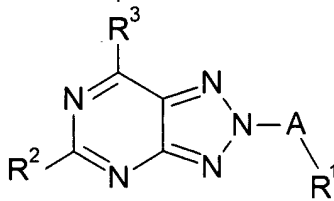
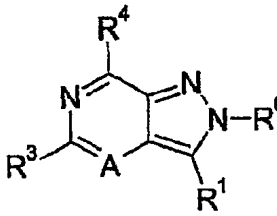
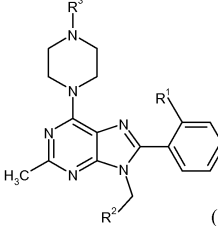
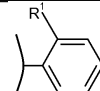
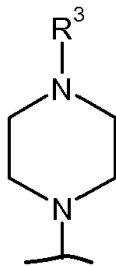
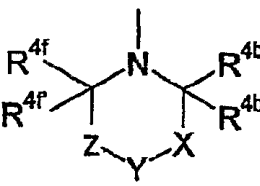
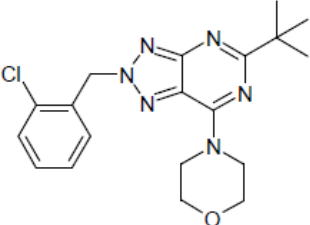
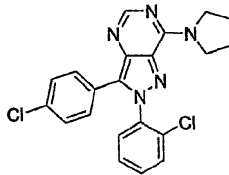
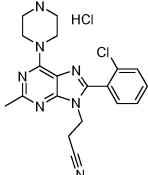
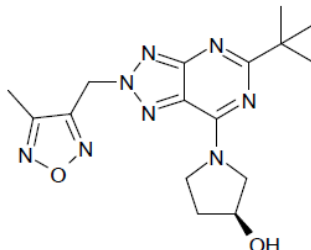
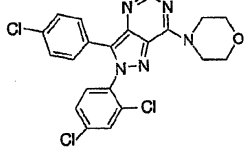
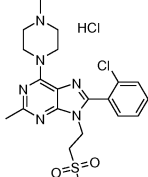
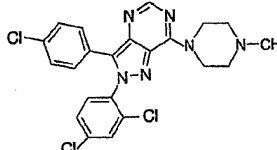
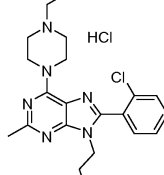
1: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20051116&DB=EPODOC&locale=en\\_EP&CC=MX&NR=PA05010164A&KC=A&ND=2](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20051116&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=MX&NR=PA05010164A&KC=A&ND=2)  
 2: <http://www.google.im/patents/WO2011123482>

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto representado por fórmula...” (Pág. 7 del radicado N°. 14-068511-00001-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | D1                                                                                                                                                        | D2                                                                                                                                                                         |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>Un compuesto de fórmula:</p> <div></div> <p>En donde A esta ausente</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>Un compuesto de fórmula (I):</p> <div></div> <p>(Pág. 2, Resumen)</p> | <p>Un compuesto de fórmula (I):</p> <div></div> <p>(I)<br/>(Pág. 2, líneas 18 a 19)</p> |  |
| R <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | R <sup>0</sup>                                                                                                                                            | <div></div> <p>en donde R<sup>1</sup> es Cl o CH<sub>3</sub></p>                        |  |
| Halofenilo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Arilo o heteroarilo                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                            |  |
| R <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | R <sup>3</sup>                                                                                                                                            | Metilo                                                                                                                                                                     |  |
| alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, alcoxi o alquilamino;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | alquiloC <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> , alquiloC <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> sustituido con halo o alcoxiC <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> ,                |                                                                                                                                                                            |  |
| R <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | R <sup>4</sup>                                                                                                                                            | <div></div>                                                                           |  |
| es -NR <sup>4</sup> R <sup>5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <div></div>                                                            |                                                                                                                                                                            |  |
| NR <sup>4</sup> R <sup>5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                            |  |
| junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo o heterociclilo sustituido, dicho heterociclilo es morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptilo, azetidino, tiazolidinilo, tiomorfolinilo, dioxotiomorfolinilo, oxazepanilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.4]octilo, 6-oxa-1-azaespiro[3.3]heptilo, 2-oxa-5-azaespiro[3.4]-octilo, isoxazolidinilo, aziridinilo o dioxoisotiazolidinilo |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                            |  |
| Realizaciones preferidas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ejemplos                                                                                                                                                  | Ejemplos                                                                                                                                                                   |  |
| <div></div> <p>Ejemplo 1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <div></div> <p>Ejemplo 2 (Pág. 134)</p>                                | <div></div> <p>Ejemplo 4 (Pág. 19)</p>                                                |  |
| <div></div> <p>Ejemplo 73</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <div></div> <p>Ejemplo 2A-4 (Pág. 136)</p>                             | <div></div> <p>Ejemplo 5 (Pág. 19)</p>                                                |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <div></div> <p>Ejemplo 2A-5 (Pág. 136)</p>                             | <div></div> <p>Ejemplo 12 (Pág. 24)</p>                                               |  |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de la pirazolo[4,3-d]pirimidina antagonistas selectivos de receptor de cannabinoides 1 (Pág. 3, líneas 5 a 9).

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de fórmula (I) divulgados en el documento D1 consiste en que la solicitud define como núcleo central un anillo bicíclico [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina mientras que el documento D1 revela un anillo pirazolo[4,3-d]pirimidina, es decir la solicitud define como núcleo central un anillo bicíclico que presentan un átomo de nitrógeno no sustituido en la posición 3 del anillo pirazolo[4,3-d]pirimidina.

El efecto que logra al incluir un átomo de nitrógeno no sustituido en la posición 3 del anillo pirazolo[4,3-d]pirimidina en los antagonistas selectivos del receptor de cannabinoides 1 es obtener agonistas selectivos del receptor de cannabinoides 2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener agonistas selectivos de los receptores de cannabinoides 2 a partir de los compuestos divulgados en el documento D1.

Sin embargo, el documento D2 divulga derivados de purina agonistas selectivos de receptor de cannabinoides 2 que se diferencian de los compuestos estructuralmente más cercanos, es decir aquellos divulgados en el documento WO 2004/037823 (Pág. 2, líneas 13 y 14) porque presentan sustituyentes alternativos sobre el átomo de nitrógeno de la posición 9 de la purina y como resultado de esta modificación se obtienen agonistas selectivos de los receptores de cannabinoides 2 en lugar de antagonistas selectivos de receptor de cannabinoides 1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un átomo de nitrógeno no sustituido en la posición 3 del anillo pirazolo[4,3-d]pirimidina de los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener agonistas selectivos de los receptores de cannabinoides 2 en lugar de antagonistas selectivos de receptor de cannabinoides 1 de la manera que lo sugiere el documento D2 y de esta manera llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 14 y 17, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

## 7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Item | Documento      | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|----------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | MX PA050010164 | 1 a 14 y 17                | Nivel Inventivo      |
| D2   | WO2011/123482  | 1 a 14 y 17                | Nivel Inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-01-27

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon