

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NUEVAS TRIAZOLO[4,5-D]PIRIMIDINAS".-Clase C07D 487/04.-Expediente número NC2017/0003004.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en línea de Mayo 5 de 2017.

2. Con el fin de dar respuesta al **Oficio No. 6430** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:

3. **REIVINDICACIONES.**

3.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Por otra parte, 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 por ese Despacho en el Oficio arriba mencionado.

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 y que es objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 1 a 8, 10 y 12:** corresponden a las reivindicaciones 1 a 8, 10 y 12 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva Reivindicación 9:** corresponde a la reivindicación 9 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para incluir/definir la base y el catalizador de

la etapa a. La anterior modificación tiene sustento en el capítulo descriptivo en la Página 16 Líneas 1 a 3.

- ✓ **Nueva Reivindicación 11:** corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para eliminar la referencia al uso que puede darse al producto reivindicado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 12 reivindicaciones**, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones (Art 30 D 486).

El Señor Examinador afirma que:

«La reivindicación 9 no es clara porque no establece cual es la base utilizada en el proceso. Igualmente se requiere especificar el catalizador de paladio utilizado, y las condiciones en que se lleva a cabo el proceso.»

En vista del argumento previo, cordialmente me permito resaltar que la actual reivindicación, ahora nueva reivindicación 9, ha sido modificada para definir incluir/definir la base y el catalizador de la etapa a.

Aunado a lo anterior y en referencia a las condiciones del proceso, es oportuno aclarar que, las características esenciales que definen el proceso de síntesis se encuentran definidas de manera clara, estableciendo las características esenciales para llevar a cabo el proceso de síntesis, la inclusión de parámetros o una restricción en función de estos, es permitir la oportunidad que un tercero basado en esta nueva solicitud de patente, realice modificaciones mínimas en los parámetros o en reactivos obteniendo como tal una alternativa inventiva, en función del trabajo del inventor de la presente solicitud al momento de realizar el desarrollo experimental para obtener los compuestos de fórmula (I), lo cual es desconocer la altura inventiva de esta solicitud.

Por lo anterior amablemente solicitamos al examinador de esta objeción por superada.

«La reivindicación 11 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención.»

En vista del argumento del examinador, cordialmente me permito resaltar que la actual reivindicación, ahora nueva reivindicación 11, ha sido modificada para eliminar la

referencia al uso que puede darse al producto reivindicado. Por lo anterior amablemente solicitamos al examinador de esta objeción por superada.

Por lo anterior, atentamente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas ya que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la invención en cuestión, cumpliendo a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486/2000.

4. Anexo al presente memorial, me permito presentar los siguientes documentos:

- (i) Copia de las páginas **55** a **59** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **12 reivindicaciones** y que reemplaza al actualmente presentado ante ese Despacho.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

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

Señor Superintendente,



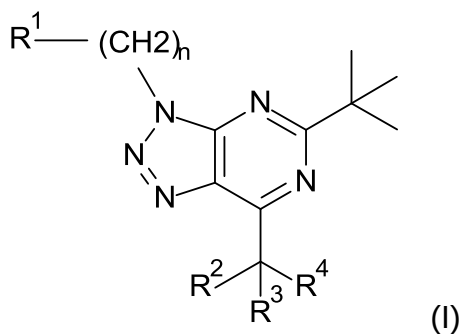
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I):



en la que:

n es 0, 1 ó 2,

R¹ es fenilo, halofenilo, alquilsulfonilfenilo, alquiltetrazolilo, alquinoxadiazolilo, halohidroalquilo, oxolanilo, oxetanilo, haloalquilo, halopiridinilo o alquioxetanilo,

R² es hidrógeno, hidroxilo, halógeno o haloalquilo, y

R³ y R⁴ se seleccionan independientemente de entre alquilo, o

R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman cicloalquilo, tietanilo, haloalquilocicloalquilo u oxotietanilo,

o

R² se encuentra ausente, y

R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman alquilfenilo, halofenilo, alcoxifenilo, halopiridinilo, alquilpiridinilo, alquilpirazolilo, fenilo, alquinoxazolilo, pirazolilo, imidazolilo, benciltriazolilo o cicloalqueno,

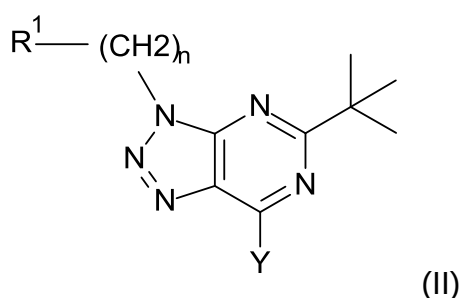
o una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que R¹ es fenilo, halofenilo, alquiltetrazolilo o alquinoxadiazolilo.
3. Compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que R¹ es fenilo, clorofenilo, metiltetrazolilo o metiloxadiazolilo.
4. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R² se encuentra ausente y R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman halopiridinilo, alquilpirazolilo o alquinoxazolilo, o R² es hidroxilo y R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman cicloalquilo.

5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R² se encuentra ausente y R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman fluoropiridinilo, metilpirazolilo o metiloxazolilo, o R² es hidroxilo y R³ y R⁴, conjuntamente con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman ciclobutilo.
6. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que n es 1.
7. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, seleccionado de entre:
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(4-metilfenil)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(4-fluorofenil)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(4-metoxifenil)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(2-fluorofenil)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-7-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(6-fluoropiridín-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(5-metilpiridín-2-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(1-metilpirazol-4-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-feniltriazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 4-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]-5-metil-1,2-oxazol,
 - 5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)-3-[(2-metilsulfonilfenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 3-[[5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]metil]-4-metil-1,2,5-oxadiazol,
 - 2-[[5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]metil]-5-metil-1,3,4-oxadiazol,
 - 1-[5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]-4,4,4-trifluorobután-2-ol,
 - (2S)-3-[5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]-1,1,1-trifluoropropán-2-ol,
 - 5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)-3-(oxolán-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)-3-(oxetán-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 - 5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)-3-(3,3,3-trifluoropropil)triazolo[4,5-d]pirimidina,

5-*terc*-butil-3-[(3-cloropiridín-2-il)metil]-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 1-[5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]-2-metilpropán-2-ol,
 5-*terc*-butil-3-[(3-metiloxetán-3-il)metil]-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 5-*terc*-butil-7-(1-metilpirazol-4-il)-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 5-*terc*-butil-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]-7-(1H-pirazol-4-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 5-*terc*-butil-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]-7-(1H-pirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 4-[5-*terc*-butil-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]-5-metil-1,2-oxazol,
 5-*terc*-butil-7-(1H-imidazol-2-il)-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 7-(3-benciltriazol-4-il)-5-*terc*-butil-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 3-[[5-*terc*-butil-7-(6-fluoropiridín-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]metil]-4-metil-1,2,5-oxadiazol,
 1-(3-bencil-5-*terc*-butiltriazolo[4,5-d]pirimidín-7-il)ciclobután-1-ol,
 3-bencil-5-*terc*-butil-7-(1-fluorociclobutil)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]ciclobután-1-ol,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]ciclopentán-1-ol,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]ciclohexán-1-ol,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]cicloheptán-1-ol,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]ciclooctán-1-ol,
 3-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]pentán-3-ol,
 3-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]tietán-3-ol,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]-3-(difluorometil)ciclobután-1-ol,
 1-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]-3-(difluorometil)ciclobután-1-ol,
 3-[5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]-1-oxotietán-3-ol,
 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-[1-(fluorometil)ciclopropil]triazolo[4,5-d]pirimidina,
 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(ciclopenten-1-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-ciclopentil-triazolo[4,5-d]pirimidina y
 3-bencil-5-*terc*-butil-7-ciclopentil-triazolo[4,5-d]pirimidina.

8. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, seleccionado de entre:
 5-*terc*-butil-3-[(2-clorofenil)metil]-7-(6-fluoropiridín-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidina,
 3-[[5-*terc*-butil-7-(2-metilpirazol-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]metil]-4-metil-1,2,5-oxadiazol,
 4-[5-*terc*-butil-3-[(1-metiltetrazol-5-il)metil]triazolo[4,5-d]pirimidín-7-il]-5-metil-1,2-oxazol,
 3-[[5-*terc*-butil-7-(6-fluoropiridín-3-il)triazolo[4,5-d]pirimidín-3-il]metil]-4-metil-1,2,5-oxadiazol y
 1-(3-bencil-5-*terc*-butiltriazolo[4,5-d]pirimidín-7-il)ciclobután-1-ol.
9. Procedimiento para la preparación de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende una de las etapas siguientes:
 (a) la reacción de un compuesto de fórmula (II):



- en presencia de $B(OH)_2CR^2R^3R^4$ o $B(OR)_2CR^2R^3R^4$ en presencia de una base y un catalizador de paladio, en el que n y R^1 a R^4 son tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, Y es cloro o bromo y $B(OR)_2$ es 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolanilo, en donde la base es Cs_2CO_3 y donde el catalizador de paladio es $Pd(PPh_3)_4$; o
- (b) la reacción de un compuesto de fórmula (II) tal como se ha definido anteriormente en presencia de *n*-butil-litio seguido de la adición de $R^3C(O)R^4$, en el que R^3 y R^4 son tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
10. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, preparado siguiendo un procedimiento según la reivindicación 9.
11. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, como sustancia terapéuticamente activa.

- 12.** Composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un portador terapéuticamente inerte.