

P-2021/40952

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0000751**

Solicitud de patente a nombre de **SHANGHAI PHARMACEUTICALS HOLDING CO., LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **SHANGHAI PHARMACEUTICALS HOLDING CO., LTD.**, domiciliada en Shanghai, China, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **18747** notificado mediante notificación electrónica el 21 de octubre de 2024, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

En primera medida, con respecto a la observación sobre la falta de relación del título con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, me permito señalar que es deseo del solicitante modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE 2-ALIL-(6-FENIL-AMINO SUSTITUIDO)-1,2-DIHIDRO-3H-PIRAZOLO-[3,4-d]-PIRIMIDIN-3-ONA-(7-HIDROXI-6,7-DIHIDRO-5H-CICLOPENTA [b] PIRIDIN-2-IL)-SUSTITUIDO Y MÉTODO DE PREPARACIÓN"

En vista de lo anterior, amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

2. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones el cual reemplaza completamente el capítulo presentado el 11 de noviembre de 2022.

Las modificaciones realizadas se resumen a continuación:

- 2.1** Se limitó el alcance de la reivindicación 1 eliminando la referencia a solvatos de los compuestos reclamados y a solvatos de las sales de los compuestos reclamados. Además, se restringió el alcance de los sustituyentes L, R²⁻¹, R²⁻², R²⁻³⁻¹, R²⁻³⁻², R²⁻⁵⁻¹, R²⁻⁵⁻², R²⁻⁶⁻¹, R²⁻⁶⁻², R²⁻⁹⁻⁷⁻¹, R²⁻⁹⁻⁷⁻², R²⁻⁹⁻⁸⁻¹, R²⁻⁹⁻⁸⁻², y las opciones y cantidades de heteroátomos. Esta restricción se encuentra soportada por el contenido de la solicitud inicial.
- 2.2** El resto del capítulo reivindicatorio se modificó de manera consistente con la limitación hecha en la reivindicación 1.
- 2.3** Se modificó el lenguaje de las reivindicaciones con el fin de reemplazar las expresiones “*uno o más*” y “*opcionalmente sustituido*” por rangos y expresiones más precisas.
- 2.4** Se restringió el alcance de las reivindicaciones 2 a 4 con el fin de definir de forma concreta algunos de los sustituyentes de la fórmula I.
- 2.5** Se eliminaron las reivindicaciones 5 a 10.
- 2.6** Se modificó el alcance de la antigua reivindicación 11 (nueva reivindicación 6) de acuerdo con el alcance de la nueva reivindicación 1.
- 2.7** La numeración y dependencias de las reivindicaciones se ajustaron de conformidad con los cambios antes descritos.

Al respecto me permito manifestar que las modificaciones realizadas en esta oportunidad se realizan sin que por ello deba interpretarse que el solicitante acepta alguna de las objeciones establecidas en el oficio de la providencia y sin perjuicio o renuncia de los derechos del solicitante de buscar la protección de la materia allí contenida en etapas posteriores del trámite.

Además, estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico, por lo que el capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020. Adicionalmente, se anexa el comprobante de pago por un nuevo examen de patentabilidad.

Se señala que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de reivindicaciones que el capítulo reivindicatorio previo.

Por otra parte, es deseo del solicitante requerir que, si el examinador considera que aún existen motivos que impidan la concesión de la solicitud, proceda a emitir un nuevo examen de patentabilidad, para lo cual se anexa el respectivo pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a las objeciones puntuales del examinador se presentan las siguientes aclaraciones:

- 4.1** El examinador asegura que el capítulo reivindicatorio no está debidamente soportado por la descripción, porque, en su opinión, solo se presenta información de la actividad de las realizaciones mencionadas en la tabla 1. Por lo tanto, el examinador sugiere restringir el alcance de las reivindicaciones a una cantidad razonable de compuestos y proporciona una tabla que enseña las opciones de L que estarían respaldadas por los ejemplos.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. Sin embargo, únicamente para continuar con el trámite de la solicitud, se ha restringido el alcance de la reivindicación 1 para reflejar de manera más cercana los ejemplos específicos.

En todo caso, el solicitante desea resaltar que, tal como lo establecen las guías de examen actualmente publicadas por su Despacho, no es necesario que la materia reclamada se limite a los ejemplos (Ver, por ejemplo, la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad en la página 119, en donde se señala que las reivindicaciones pueden contener generalizaciones del contenido divulgado en la descripción).

Así, el Solicitante resalta que la reivindicación 1 modificada tiene un alcance proporcional a los ejemplos incluidos en la solicitud presentada originalmente.

En vista de lo anterior, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 4.2** De modo similar, el Examinador señala que las reivindicaciones 1 a 12, 17, 18, 20 y 21, no son concisas porque las definiciones de *“una sal farmacéuticamente aceptable”* y *“un solvato de la sal farmacéuticamente aceptable”* comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.

Al respecto se hace notar que, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, el capítulo reivindicatorio modificado ha sido restringido drásticamente y no hace referencia a solvatos de los compuestos reclamados. Sin embargo, la referencia a las sales farmacéuticamente aceptables se mantiene en el pliego anexo a este memorial.

El solicitante manifiesta la descripción proporciona el soporte adecuado para dicha modalidad de la invención, por ejemplo, en el párrafo [0608] de la descripción original. Además, la expresión *“sales farmacéuticamente aceptables”* es plenamente conocida en el campo técnico, por lo que el alcance de la solicitud puede ser fácilmente comprendido por una persona con conocimientos ordinarios en la materia. Además, las sales de los compuestos reclamador pueden prepararse utilizando los métodos descritos, por ejemplo, en el párrafo [0608].

Por lo tanto, las modificaciones presentadas permiten superar la objeción.

- 4.3** De otro lado, el Examinador señala que las expresiones: "y/o", "opcionalmente", "opcional" y "preferiblemente" no limitan el alcance de las reivindicaciones que las contienen.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, la redacción de la reivindicaciones fue modificada con el fin de eliminar las expresiones objetadas.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 4.4** El Examinador afirma que la expresión "*uno o más*" como se emplea en la reivindicación 1 es impreciso, por lo que sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, la redacción de la reivindicación 1 el término objetado fue eliminado o reemplazado por rangos concretos de acuerdo con el contenido de la descripción inicialmente presentada (ver, por ejemplo el párrafo [0068] en relación con el número de heteroátomos).

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 4.5** El Examinador asegura que el disclaimer (exclusión) incluido en la reivindicación 5, "*(...) los compuestos de pirimidina fusionada con pirazolona representados por la fórmula I no son (...)*", no es aceptable, y señala que la reivindicación debe definirse por medio de características positivas.

El Solicitante no está de acuerdo con la opinión del examinador, pues la definición de la materia reclamada por medio de disclaimers (exclusiones) es permitida de acuerdo con la práctica local (Ver, por ejemplo, sección 4.6.7 de la guía de examen). No obstante, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, la antigua reivindicación 5 no se presenta en esta oportunidad.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 4.6** Asimismo, el Examinador considera que la reivindicación 13 no es concisa porque no menciona las condiciones en las que se llevan a cabo las etapas del método reclamado, y que la reivindicación 20 no sería clara ni contaría con

sustento en el capítulo descriptivo porque dicho kit no se caracteriza adecuadamente.

En este sentido, aun cuando el solicitante no comparte la opinión del examinador, ha decidido no incluir las antiguas reivindicaciones 13 y 20 en el capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial.

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

4.7 Por último, el Examinador señala que existen errores en la numeración del capítulo reivindicatorio.

Al respecto, se hace notar que el capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial se encuentra correctamente numerado.

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

5. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486. Particularmente, el Examinador señala que la descripción no proporciona evidencia (pruebas técnicas) que demuestre el desarrollo de un kit.

En este aspecto, se reitera que, sin que ello implique la aceptación del mérito de la objeción elevada por el examinador, el nuevo capítulo reivindicatorio no incluye ninguna reivindicación referida a un kit.

Por lo tanto, la objeción ha sido superada, ya que la descripción proporciona toda la información necesaria para que la persona normalmente versada en la materia puede llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

6. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 14, y 17 a 21 no cumplirían con el requisito de nivel inventivo teniendo en cuenta la combinación de las enseñanzas de los documentos **D1** (WO2018133829A1) y **D2** (WO2019074979A1).

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta **no** contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las características técnicas mencionadas en las nuevas reivindicaciones no pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D1 y D2, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

El análisis realizado por el examinador

En este caso particular, el examinador señala que *"D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto de 1,2-dihidro-3h-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-ona que tiene efecto inhibidor de la quinasa WEE1 con aplicación en el tratamiento de diversos tumores"*.

A continuación, el examinador indica que *"La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en incluir un heteroarilo unido a la pirazolona"*

Sin embargo, el examinador asegura que "No hay evidencia de que el incluir específicamente un heteroarilo unido a la pirazolona proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el efecto inhibidor de la quinasa WEE1 y farmacocinética significativamente mejor ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 20, lín. 1-2)".

Y también advierte que "Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 para proporcionar otro compuesto alternativo?"

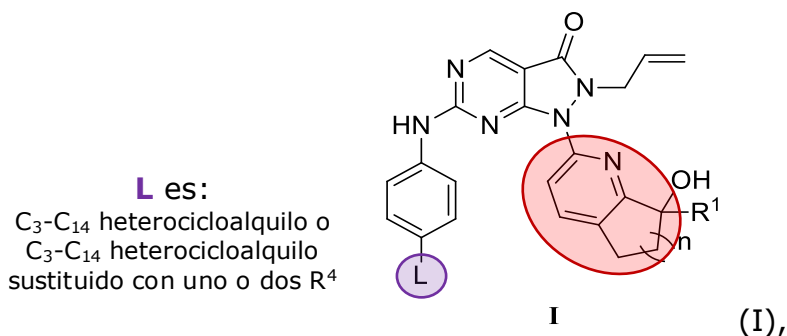
Posteriormente, el examinador indica que "(...) el incluir un heteroarilo unido a la pirazolona ya está divulgado en D2 que se refiere a un compuesto de fórmula (I) que tiene actividad en la inhibición de la quinasa WEE1 y que tiene aplicación como potenciador en quimioterapias genotóxicas (Párr. 0002, 0009, 0033)"

Finalmente, el examinador concluye que "la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un heteroarilo unido a la pirazolona del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia."

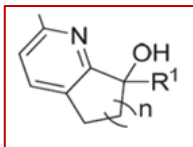
El solicitante respetuosamente disiente del análisis y las conclusiones a las que llega el examinador, con base en los argumentos presentados a continuación.

Consideraciones sobre la materia reclamada

En primer lugar, me permito resaltar las características distintivas de los compuestos reivindicados, las cuales se definen en la nueva reivindicación 1, y se resaltan en la Fórmula I a continuación:



Como puede observarse, los compuestos de la solicitud se caracterizan por la presencia

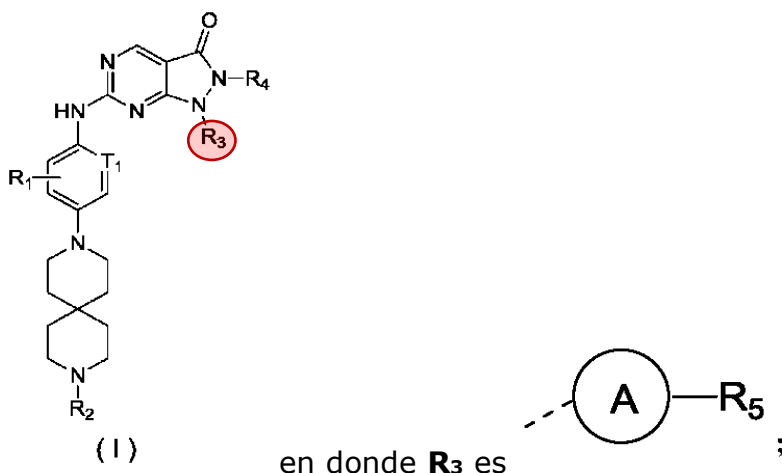


de un grupo , mostrado en rojo arriba.

La materia reclamada es inventiva a la luz del estado de la técnica

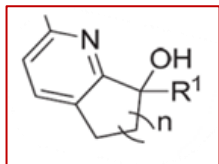
Ahora bien, el documento D1, citado por el examinador como el documento más cercano a la invención, describe compuestos de 1,2-dihidro-3H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-ona que tiene un efecto inhibidor sobre Wee.

Los compuestos de D1 poseen la siguiente estructura:



y el anillo **A** se selecciona del grupo que consiste en fenilo, heteroarilo de 5-6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 R.

Como, puede observarse, el anillo A ocupa la posición correspondiente al grupo



de los compuestos de la solicitud.

Sin embargo, dado que dicho anillo A es monocíclico (fenilo o heteroarilo de 5-6 miembros), no presenta la misma estructura de los compuestos reclamados.

Por lo tanto, D1 no enseña ni sugiere la estructura enunciada en las reivindicaciones.

Sobre el efecto técnico asociado

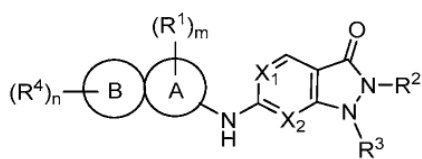
Ahora bien, contrario a lo mencionado por el examinador, la utilidad y la actividad de los compuestos reivindicados sí se demuestra en la descripción de la solicitud. En este sentido, se llama la atención sobre la información contenida en las Tablas 1 y 3. En particular, la Tabla 1 identifica los compuestos de las reivindicaciones y la Tabla 3 proporciona los resultados de los ensayos de la quinasa WEE1 *in vitro* descritos en los párrafos bajo el encabezado "*Efecto de la Realización 1*".

Al respecto, el solicitante sostiene que los resultados demuestran una actividad que no se habría esperado ni predicho razonablemente a partir de la enseñanza de D1, que no enseña los compuestos de las reivindicaciones modificadas.

La combinación de D1 y D2 no lleva a los compuestos reclamados

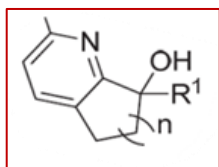
Ahora bien, contrario a lo señalado por el examinador, D2 no subsana las deficiencias del documento D1, toda vez que tampoco enseña ni sugiere la estructura característica de la invención ni mucho menos le sugiere a la persona versada en la materia que, al modificar los compuestos de D1, se podría llegar a compuestos con la actividad demostrada en la solicitud.

El documento D2 describe compuestos heterocíclicos como inhibidores de Weel, que tienen la formula:



(I), en donde R^3 se selecciona de un amplio grupo de posibilidades que incluyen grupos heteroarilo de 5 a 10 miembros que pueden estar sustituidos por -NR, -OH.

Sin embargo, si bien las opciones de R^3 en D2 incluyen varios grupos bicíclicos posibles, ninguno de ellos corresponde a la estructura característica de los compuestos

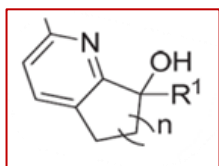


reclamados, a saber:

De hecho, como se observa en la tabla 1A del documento D2, ninguno de los compuestos ejemplificados comprende un grupo bicíclico como el incluido en la fórmula (I) de la presente invención. Por lo tanto, contrario a lo que señala el examinador, D2 no proporciona ninguna sugerencia para llegar a los compuestos reclamados.

Por lo tanto, aun si, como lo señala el examinador, la persona normalmente versada en la materia modificara los compuestos divulgados en D1 de acuerdo con las enseñanzas de D2, no llegaría a los compuestos ahora reclamados.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que las enseñanzas de los documentos D1 y D2, ya sean solos o en combinación, no proporcionan indicaciones que conduzcan efectivamente a la persona normalmente versada en la materia a la invención como se reivindica, pues no contienen ninguna enseñanza directa sobre la estructura



, es evidente que el objeto reivindicado no puede considerarse obvio y, por lo tanto, cumple con los requisitos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;
- ii) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- iii) Las reivindicaciones definen la materia que se desea proteger de manera clara y concisa, a la vez que cuentan con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 28 y 30 de la Decisión 486; y

- iv) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

8. Anexos

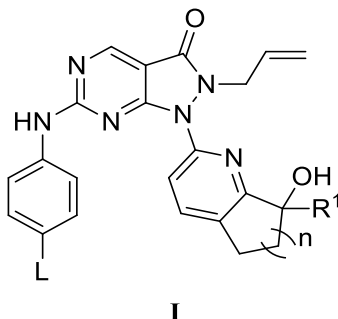
- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye siete (7) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio y nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Reivindicaciones

1. Un compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;



en donde, R^1 es hidrógeno o metilo;

n es 1 o 2;

L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} o heterocicloalquilo C_3-C_{14} sustituido con uno o dos R^4 ;

en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} es un heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro o un heterocicloalquilo C_3-C_{14} puenteado; y donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} sustituido por uno o dos R^4 es un heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro sustituido por uno o dos R^4 o un heterocicloalquilo C_3-C_{14} puenteado sustituido por uno o dos R^4 ;

cada R^4 es independientemente $-CN$, $-NR^{2-1}R^{2-2}$, $-(C=O)R^{2-3}$, $-(C=NR^{2-4})R^{2-5}$, $-S(=O)_2R^{2-6}$, $-O^{2-7}$, $-SR^{2-8}$, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R^{2-9} ;

R^{2-1} y R^{2-2} son independientemente hidrógeno, $-(C=O)R^{2-1-1}$, $-S(=O)_2R^{2-1-2}$, $-(C=NR^{2-1-3})R^{2-1-4}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R^{2-1-5} ;

o, R^{2-1} y R^{2-2} junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un heterocicloalquilo C_3-C_{14} que no está sustituido o está con uno, dos o tres R^{2-1-6} ;

R^{2-1-1} , R^{2-1-2} y R^{2-1-4} son independientemente hidrógeno, $-NR^{2-1-1-1}R^{2-1-1-2}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-1-1-3}$;

$R^{2-1-1-1}$ y $R^{2-1-1-2}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-1-1-3}$ es independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-1-3} se selecciona de hidrógeno, ciano, $-OH$, alquilo C_1-C_7 o alcoxi C_1-C_7 ;

R^{2-1-5} y R^{2-1-6} son independientemente ciano, halógeno, $-NR^{2-1-5-1}R^{2-1-5-2}$, $-OR^{2-1-5-3}$, $-SR^{2-1-5-4}$ o alquilo C_1-C_7 ;

$R^{2-1-5-1}$, $R^{2-1-5-2}$, $R^{2-1-5-3}$ y $R^{2-1-5-4}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada R^{2-3} es independientemente hidrógeno, $-NR^{2-3-1}R^{2-3-2}$, $-OR^{2-3-3}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo

C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻³⁻⁴;

R²⁻³⁻¹ y R²⁻³⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, R²⁻³⁻¹ y R²⁻³⁻² junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻³⁻¹⁻¹;

cada R²⁻³⁻¹⁻¹ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻³⁻¹⁻¹⁻¹R²⁻³⁻¹⁻¹⁻², -OR²⁻³⁻¹⁻¹⁻³, -SR²⁻³⁻¹⁻¹⁻⁴ o C₁-C₇ alquilo;

R²⁻³⁻¹⁻¹⁻¹, R²⁻³⁻¹⁻¹⁻², R²⁻³⁻¹⁻¹⁻³ y R²⁻³⁻¹⁻¹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻³⁻³ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻³⁻⁴ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻³⁻⁴⁻¹R²⁻³⁻⁴⁻², -OR²⁻³⁻⁴⁻³, -SR²⁻³⁻⁴⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻³⁻⁴⁻¹, R²⁻³⁻⁴⁻², R²⁻³⁻⁴⁻³ y R²⁻³⁻⁴⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁴ es independientemente hidrógeno, -CN, -OR²⁻⁴⁻¹ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁴⁻¹ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁵ es independiente -NR²⁻⁵⁻¹R²⁻⁵⁻², -OR²⁻⁵⁻³ o alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻³⁻⁴;

R²⁻⁵⁻¹ y R²⁻⁵⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, R²⁻⁵⁻¹ y R²⁻⁵⁻² junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar una heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁵⁻¹⁻¹;

cada R²⁻⁵⁻¹⁻¹ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻¹R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻², -OR²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻³, -SR²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻¹, R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻², R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻³ y R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

cada R²⁻⁵⁻³ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁵⁻⁴ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁵⁻⁴⁻¹R²⁻⁵⁻⁴⁻², -OR²⁻⁵⁻⁴⁻³, -SR²⁻⁵⁻⁴⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁵⁻⁴⁻¹, R²⁻⁵⁻⁴⁻², R²⁻⁵⁻⁴⁻³ y R²⁻⁵⁻⁴⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁶ es -NR²⁻⁶⁻¹R²⁻⁶⁻², -OR²⁻⁶⁻³ o alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁶⁻⁴;

R²⁻⁶⁻¹ y R²⁻⁶⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo

C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, R²⁻⁶⁻¹ y R²⁻⁶⁻² junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar una heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁶⁻¹⁻¹;

cada R²⁻⁶⁻¹⁻¹ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻¹R²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻², -OR²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻³, -SR²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻¹, R²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻², R²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻³ y R²⁻⁶⁻¹⁻¹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁶⁻³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo o heteroarilo C₁-C₇;

cada R²⁻⁶⁻⁴ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁶⁻⁴⁻¹R²⁻⁶⁻⁴⁻², -OR²⁻⁶⁻⁴⁻³, -SR²⁻⁶⁻⁴⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁶⁻⁴⁻¹, R²⁻⁶⁻⁴⁻², R²⁻⁶⁻⁴⁻³ y R²⁻⁶⁻⁴⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁷ y R²⁻⁸ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁷⁻¹;

cada R²⁻⁷⁻¹ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁷⁻¹⁻¹R²⁻⁷⁻¹⁻², -OR²⁻⁷⁻¹⁻³, -SR²⁻⁷⁻¹⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁷⁻¹⁻¹, R²⁻⁷⁻¹⁻², R²⁻⁷⁻¹⁻³ y R²⁻⁷⁻¹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

cada R²⁻⁹ es independiente -OR²⁻⁹⁻¹, -NR²⁻⁹⁻²R²⁻⁹⁻³, -SR²⁻⁹⁻⁴, halógeno, ciano, - (C = O) R²⁻⁹⁻⁵, - (C = NR²⁻⁹⁻⁶) R²⁻⁹⁻⁷, -S (= O)₂R²⁻⁹⁻⁸, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁹⁻¹, R²⁻⁹⁻², R²⁻⁹⁻³ y R²⁻⁹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, C₁-C₇ alquilo, C₂-C₇ alquenilo, C₂-C₇ alquinilo, C₃-C₁₄ cicloalquilo, C₃-C₁₄ heterocicloalquilo, C₆-C₁₀ arilo o C₁-C₇ heteroarilo;

cada R²⁻⁹⁻⁵ es independientemente hidrógeno, -NR²⁻⁹⁻⁵⁻¹R²⁻⁹⁻⁵⁻², -OR²⁻⁹⁻⁵⁻³ o alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁹⁻⁵⁻⁴;

R²⁻⁹⁻⁵⁻¹, R²⁻⁹⁻⁵⁻² y R²⁻⁹⁻⁵⁻³ son independientemente hidrógeno, C₁-C₇ alquilo, C₂-C₇ alquenilo, C₂-C₇ alquinilo, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

cada R²⁻⁹⁻⁵⁻⁴ es independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C₁-C₇, alcoxi C₁-C₇, alquiltio C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁹⁻⁶ es hidrógeno, -CN, -OR²⁻⁹⁻⁶⁻¹ o C₁-C₇ alquilo;

R²⁻⁹⁻⁶⁻¹ es hidrógeno, C₁-C₇ alquilo, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁹⁻⁷ es -NR²⁻⁹⁻⁷⁻¹R²⁻⁹⁻⁷⁻², -OR²⁻⁹⁻⁷⁻³, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁹⁻⁷⁻¹ y R²⁻⁹⁻⁷⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, $R^{2-9-7-1}$ y $R^{2-9-7-2}$ junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un heterocicloalquilo C_3-C_{14} que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-9-7-1-1}$;

cada $R^{2-9-7-1-1}$ es independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alqueno C_2-C_7 , alquino C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-9-7-3}$ es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alqueno C_2-C_7 , alquino C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada R^{2-9-8} es independiente $-NR^{2-9-8-1}R^{2-9-8-2}$, $-OR^{2-9-8-3}$, alquilo C_1-C_7 , alqueno C_2-C_7 , alquino C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

$R^{2-9-8-1}$ y $R^{2-9-8-2}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alqueno C_2-C_7 , alquino C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

o, $R^{2-9-8-1}$ y $R^{2-9-8-2}$ junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un C_3-C_{14} heterocicloalquilo que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-9-8-1-1}$;

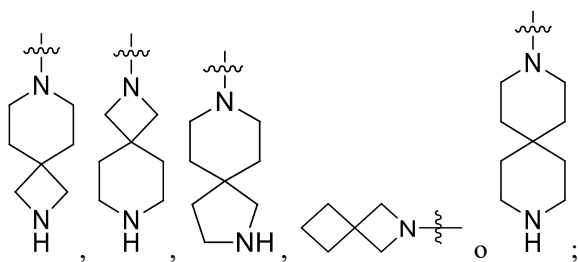
$R^{2-9-8-1-1}$ es independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alqueno C_2-C_7 , alquino C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-9-8-3}$ es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alqueno C_2-C_7 , alquino C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

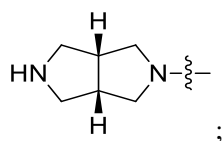
en cualquiera de los casos anteriores, los heteroátomos en el heterocicloalquilo C_3-C_{14} , heteroarilo C_1-C_7 se seleccionan independientemente de uno o dos de oxígeno, azufre, y nitrógeno; el número de heteroátomos es independientemente 1, 2, 3 o 4.

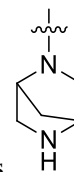
2. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** según la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro; en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro es ,



o L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} fusionado; en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} fusionado es

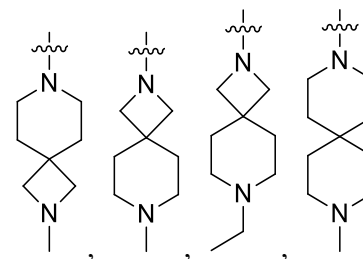




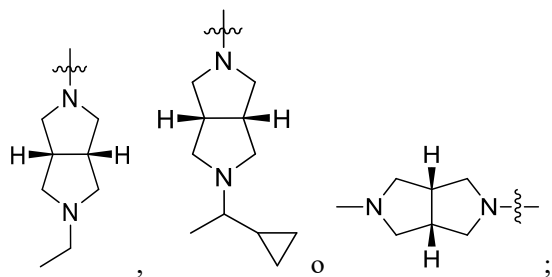
o L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ puenteado; en donde el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ puenteado es

3. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I según la reivindicación 2 o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde,

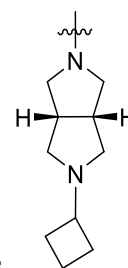
cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es C₁-C₇ alquilo que no está sustituido o está



sustituido con un R²⁻⁹, el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴ es

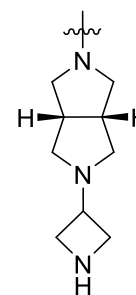


o, cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es cicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido



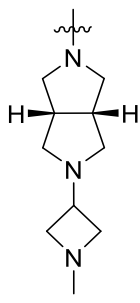
o está sustituido con un R²⁻⁹, el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴ es

o, cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está

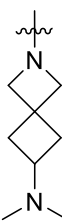


sustituido o está sustituido con un R²⁻⁹, el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴ es

o



o, cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es -NR²⁻¹R²⁻²; el heterocicloalquilo C₃-C₁₄



sustituido con un R⁴ es .

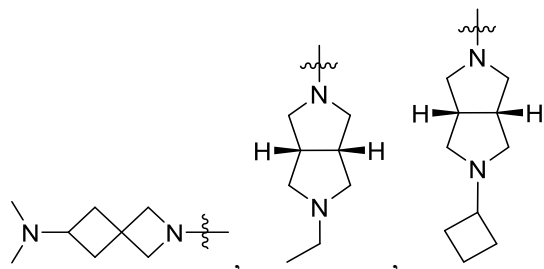
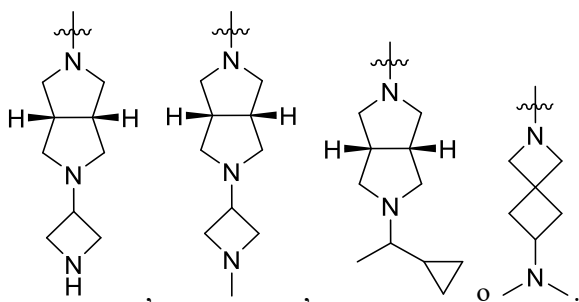
4. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I según la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R⁴ es -NR²⁻¹R²⁻² o C₁-C₇ alquilo, cicloalquilo C₃-C₁₄ o heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁹;

R²⁻¹ y R²⁻² son independientemente alquilo C₁-C₇;

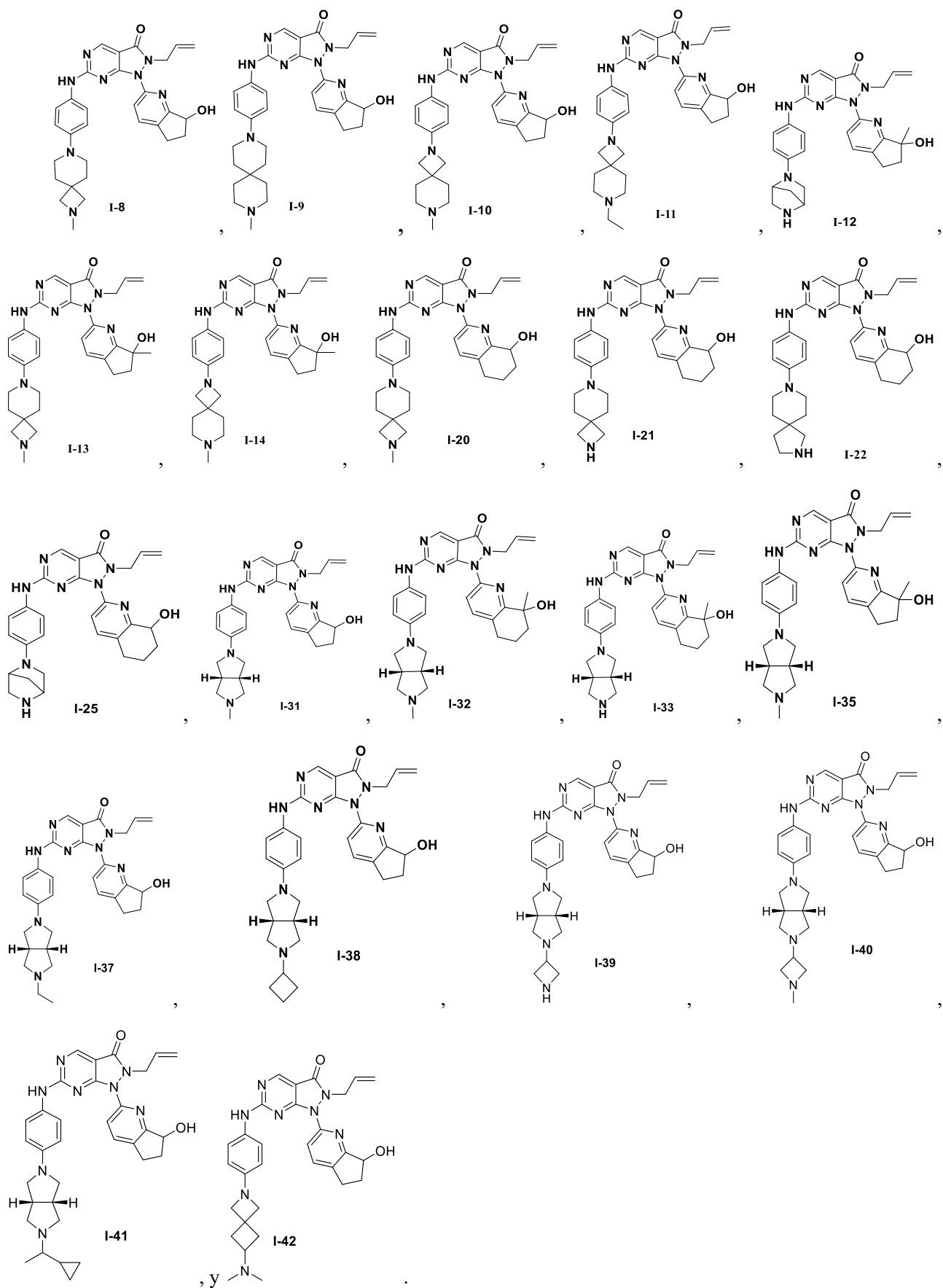
y cada R²⁻⁹ es independientemente alquilo C₁-C₇ o heterocicloalquilo C₃-C₁₄.

5. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I según la reivindicación

4 o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L es

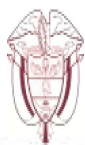


6. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I según la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I es cualquiera de las siguientes estructuras:



7. Una composición farmacéutica, en donde la composición comprende un compuesto representado por la fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o

más excipientes farmacéuticos.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0000751
Recibo: 25-110005
Fecha: 17/01/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Consignación No: 1064034

Patente PCT
COMPUESTO DE PIRAZOLONA Y PIRIMIDINA, Y MÉTODO DE PREPARACIÓN Y USO DEL MISMO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 226,000	\$ 226,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,530,000	\$ 1,530,000
TOTAL					\$ 1,756,000