

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000580- -00005-0000

Fecha: 2010-04-30 15:50:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 50

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 10.000.580

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Antagonistas no básicos del receptor de la hormona concentradora de melamina 1 y procedimientos"

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 81**DEL 5 DE MARZO DE 2010, OFICIO NO. 3001 (EXAMEN DE FORMA)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. En relación con la aclaración sobre si la presente solicitud es capítulo I o capítulo II me permito aclarar que esta solicitud corresponde a capítulo II y no I como erróneamente se anunció. Me permito anexar, nuevamente, traducción al español del Reporte Preliminar Internacional sobre patentabilidad, capítulo II.

2. Se solicita por parte de su Despacho modificar el título por cuanto se considera que el actual no posee la precisión necesaria. A este respecto me permito diferir de manera respetuosa de su opinión. La presente invención esta relacionada con el papel del receptor-1 de la hormona concentradora de melamina como modulador de la ingesta de alimentos y del

peso corporal y la forma como un antagonista de este receptor bloquea la ingesta de alimentos. Los compuestos de la presente invención son estos antagonistas. Por lo tanto el título de esta solicitud es suficientemente claro.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexo: Reporte preliminar internacional sobre patentabilidad, capítulo II

RAC/BOGDMS-#328085-V1-2009_000291-0310.DOC

466

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES
PCT
REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II de Tratado de Cooperación de Patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia de archivo del solicitante o agente 10899 PCT	PARA ACCION ADICIONAL	Ver Forma PCT/IPEA/416
No. de solicitud internacional PCT/US2008/069361	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 07.07.2008	Fecha de prioridad (día/mes/año) 06.07.2007
Clasificación de Patente Internacional (IPC) o clasificación nacional e IPC INV. C07D241/18		
Solicitante BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY		

1. Este reporte es el reporte de examen preliminar internacional, establecido por esta Autoridad de Examen Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y transmitido al solicitante de acuerdo al Artículo 36.
2. Este REPORTE consiste de un total de 8 , hojas que incluyen esta portada.
3. Este reporte también está acompañado de ANEXOS, que comprenden.
 - a. ☒ (enviar al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de hojas, como sigue:
 - ☒ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos los cuales han sido enmendados y son la base de este reporte y/u hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad. (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas).
 - ☒ hojas que reemplazan las hojas anteriores, pero que esta Autoridad considera que contiene una enmienda que va más allá de la descripción en la solicitud internacional como se presentó, según lo indicado en el inciso 4 del Cuadro No. 1 y la Hoja Complementaria.
 - b. ☐ (enviar a la Oficina Internacional únicamente) un total de (indicar tipo y número del portador(es) electrónico , que contiene un listado de secuencias y/o tablas con relación al mismo, forma legible solo en computadora, como se indica en el Cuadro Complementario con Relación al Listado de Secuencias (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas).

4. Este reporte contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes ítems:

- ☒ Cuadro No. I Base del reporte
- ☐ Cuadro No. II Prioridad
- ☐ Cuadro No. III No se establece opinión con respecto a novedad, paso o etapa inventiva y aplicabilidad industrial
- ☒ Cuadro No. IV Carencia de unidad de la invención
- ☒ Cuadro No. V Declaración justificada bajo la Regla 66.2(a)(ii) con respecto a novedad, etapa o paso inventivo o aplicabilidad Industrial; citas y explicaciones que apoyan tal declaración.
- ☐ Cuadro No. VI Ciertos documentos citados
- ☐ Cuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional
- ☒ Cuadro No. VIII Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 2009-05-13	Fecha de consumación de este reporte 05.11.2009
Nombre y dirección de correspondencia de la Autoridad del reporte preliminar internacional	Oficial autorizado
(LOGO) Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax. +49 89 2399 - 4465	Hoepfner, Wolfgang (SELLO) Teléfono No. +

Forma PCT/IPEA/409 (portada) (Abril de 2005)

469

Cuadro No. I Bases del reporte

1. Con respecto al idioma, este reporte está basado
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual ha sido llenado
 - ☐ Este reporte está basado en la traducción del lenguaje original en el siguiente idioma, que es el idioma de una traducción proporcionada para los propósitos de:
 - ☐ búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 12.4(a))
 - ☐ examen preliminar internacional (bajo las Reglas 55.2(a) y/o 55.3(a))
2. Con respecto a los elementos* de la solicitud internacional, este reporte está basado en *(las hojas de reemplazo que se han suministrado a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 se refieren en este reporte como "presentadas originalmente" y no se anexan a este reporte):*

Descripción, páginas:

1-113

como se presentaron originalmente

Reivindicaciones Nos.

1, 6, 8-10, 12,
18-23, 29-30, 32

presentadas con carta del 13-05-2009

- ☐ un listado de secuencias y/o cualquier tabla(s) relacionada – ver Cuadro Complementario con relación al Listado de Secuencias

3. ☒ Las enmiendas han producido la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☒ las reivindicaciones Nos. 2-5, 7, 11, 13-17, 24-28, 31
- ☐ los dibujos, hojas/figs.
- ☐ el listado de secuencias (*especificar*):
- ☐ cualquier tabla(s) relacionada al listado de secuencias (*especificar*):

4. ☒ Este reporte se ha establecido como si (algunas de) las enmiendas anexas a este reporte y listado abajo no se habían hecho, ya que se ha considerado que ellas van más allá de la descripción como se presentó, indicadas en el Cuadro Complementario (Regla 70.2(c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☒ las reivindicaciones Nos. 1
- ☐ los dibujos, hojas/figs.
- ☐ el listado de secuencias (*especificar*):
- ☐ cualquier tabla(s) relacionada al listado de secuencias (*especificar*):

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD

No. de Solicitud Internacional
PCT/US2008/069361

5. ☐ Esta opinión ha sido establecida tomando en cuenta la rectificación de un error obvio autorizado o notificado por esta Autoridad bajo la Regla 91 (Regla 43bis. 1(a)).
6. ☐ Reporte de Búsqueda Internacional Suplementario de las Autoridades ha sido recibido y tomado en cuenta en el seguimiento de este reporte (Regla 45bis.8)(b) y c)

Cuadro No. IV Falta de unidad de invención.

1. ☐ En respuesta a la invitación (Forma PCT/ISA/206) a pagar tarifas adicionales, el solicitante tiene, dentro del tiempo limite aplicable:

- ☐ Pago de tarifas adicionales.
- ☐ Pago de tarifas adicionales bajo protesta y, en donde sea aplicable, la tarifa de protesta.
- ☐ Pago de tarifas adicionales bajo protesta pero la tarifa de protesta aplicable no fue pagada.
- ☐ Tarifas adicionales no pagadas.

2. ☒ Esta autoridad encontro que el requerimiento de unidad de invención no es cubierto con y escoge no invitar al solicitante a pagar tarifas adicionales.

3. ☐ Esta Autoridad considera que el requerimiento de unidad de invención de acuerdo con la Regla 13.1, 13.2 y 13.3 es

☐ cubierta con

☒ no cubierta por las siguientes razones:

VER HOJA SEPARADA

4. Consecuentemente, este reporte ha sido establecido con respecto a las siguientes partes de la Solicitud Internacional:

☒ todas las partes.

☐ las partes referidas a las reivindicaciones Nos.

Cuadro No. V Declaración razonada bajo el Artículo 43bis.1(a)(I) con respecto a la novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan esta declaración.

1. DECLARACIÓN

Novedad (N)

Sí: Reivindicaciones 6, 8, 18-23, 29-30, 32

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD

No. de Solicitud Internacional
PCT/US2008/069361

469

No: Reivindicaciones 1, 9-10, 12

Etapas Inventiva (EI)

Si: Reivindicaciones 6, 8, 18-23, 29-30, 32

No: Reivindicaciones 1, 9-10, 12

Aplicabilidad

Si: Reivindicaciones 1, 6, 8-10, 12, 18-23, 29-30, 32

Industrial (AI)

No: Reivindicaciones

2. Citas y Explicaciones (Regla 70.7):

ver hoja separada

Cuadro No. VI Ciertos documentos citados

1. Ciertos documentos publicados (Reglas 43bis y 70.10) y/o
2. Divulgaciones no descritas (Reglas 43 bis.1 y 70.9)

ver forma 210

Cuadro No. VIII. Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Se hacen las siguientes observaciones en la claridad de las reivindicaciones, descripción y dibujos o en la cuestión si las reivindicaciones se soportan completamente por la descripción, son hechas::

ver hoja separada

Re Punto IV

Falta de unidad de invención

La Solicitud Internacional de patente WO-A-2007071646, referida de aquí en adelante como D10, describe derivados de pirazinona y su uso medico (ver párrafo "novedad" a continuación). Estos compuestos tienen en común la misma característica estructural que los compuestos de Formula (I) de la reivindicación 1, principalmente una porción central de pirazinona la cuál es unida a dos sistemas aromáticos (hetero) opcionalmente sustituidos adicionales por medio de espaciadores adecuados.

Por lo tanto, la característica distintiva entre los compuestos de Formula (I) y los compuestos de D10 tiene que ser con el tipo particular de variable "J", el cuál es un equivalente de la variable "X" de los compuestos de formula I de D10, principalmente:

- hidrógeno o alquilo inferior;
- oxígeno opcionalmente sustituido;
- un grupo carboxilo o derivado del mismo; ó
- un grupo que contiene sulfuro.

Sin embargo, con la presencia de cuatro características distintivas diferentes y con la sombrilla de cualquier característica estructural común que esta siendo perdida, la materia objeto de la reivindicación 1 no puede seguir siendo considerada como unitaria dentro del significado de la Regla 13 del PCT y es por lo tanto dividida en cuatro invenciones diferentes (no-unitaria a posteriori), las invenciones mencionadas son como sigue:

Condición de un compuesto de Formula (I) y su uso médico, en donde la variable "J" es seleccionada de

- hidrogeno o alquilo inferior (invención No. 1);
- oxigeno opcionalmente sustituido (invención No. 2);
- un grupo carboxilo o derivado del mismo (invención No. 3); ó
- un grupo que contiene sulfuro (invención No. 4).

Re Punto V

Declaración razonada bajo el Artículo 43bis.1(a)(I) con respecto a la novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan esta declaración.

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 17 de Julio 2006 (2006-07-17)>, XP 002511730

D2: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 23 de Julio 2006 (2006-07-23)> , XP002511731

D3: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 8 de Agosto 2006 (2006-08-08)> , XP002511732

D4: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 9 de Agosto 2006 (2006-08-09)>, XP002511733

8
491

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD

No. de Solicitud Internacional
PCT/US2008/069361

D5: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 28 de Febrero 2007 (2007-02-28) > XP002511734

D6: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 24 de Abril 2007 (2007-04-24) > XP002511735

D7: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 24 de Abril 2007 (2007-04-24) > XP002511736

D8: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 26 de Abril 2007 (2007-04-26) > XP002511737

D9: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; < 7 de Septiembre 2007(2007-09-07) > XP002511738

D10: WO 2007071646 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA NV [BE] ; ANDRES-GIL JOSE IGNACIO [ES];ALCAZAR-V) <28 Junio 2007 (2007-06-28)>

Novedad

El documento D4 (ver resumen) describe varios compuestos químicos los cuales parecen tomar muy lejana la novedad de la materia objeto de la reivindicación independiente 1 y las reivindicaciones dependientes 9, 10 y 12.

Etapas Inventiva

Para cualquier materia objeto novedosa restante el documento D9 es considerado el arte previo más cercano (ver página 1, líneas 5-8; página 3, Formula (I); página 24, líneas 30, 32; página 25, líneas 18, 19; Ejemplos), ya que se dirige a un problema muy similar, principalmente la provisión de compuestos adecuados para el tratamiento de desórdenes metabólicos tales como la diabetes.

La característica distintiva entre la materia objeto novedosa y D9 puede ser la naturaleza de la variable "J", principalmente

- hidrogeno o alquilo inferior (invención No. 1);
- oxigeno opcionalmente sustituido (invención No. 2);
- un grupo carboxilo o derivado del mismo (invención No. 3); ó
- un grupo que contiene sulfuro (invención No. 4).

De los datos experimentales en el archivo parece ser creíble que la materia objeto restante pudiera ser una solución del problema (subjetivo) identificado anteriormente. Sin embargo, ya que estos datos no permiten decidir, si la materia objeto novedosa da alcance a mejoras inesperadas cuando se compara con los compuestos de D9, el problema objetivo subyacente a cualquier materia objeto novedosa restante que podría ser vista como la provisión de compuestos adecuados para el tratamiento de desórdenes metabólicos tales como la diabetes.

Sin embargo, ya que las modificaciones de los compuestos de D9 se dan reemplazando el grupo básico "X" con

9
492

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

**No. de Solicitud Internacional
PCT/US2008/069361**

- hidrogeno o alquilo inferior (invención no. 1);
- oxigeno opcionalmente sustituido (invención no. 2);
- un grupo carboxilo o derivado del mismo (invención No. 3); ó
- un grupo que contiene sulfuro (invención No. 4).

Como una solución un problema tan general no fue derivable de cualquier arte previo en el archivo, ya sea leible solo o en combinación, y ya que la persona experta en la técnica hace tal no podría esperarse que todas las cosas estos compuestos modificados podrían asimismo ser medicamentos útiles, la presencia de una etapa inventiva podría ser conocida a una reivindicación independiente dirigida a una de estas cuatro invenciones, ya sea en ausencia de un progreso técnico visible.

Re Punto VI

Ciertos documentos citados

Ciertos documentos publicados

Solicitud No. Patente No.	Fecha de Publicación (dia/mes/año)	Fecha de Presentación (dia/mes/año)	Fecha de Prioridad (prioridad valida) (dia/mes/año)
"Registro" Database	07/09/2007		

Re Punto VIII

Ciertas observaciones a la Solicitud Internacional

La materia objeto de la reivindicación 1 no cumple los requerimientos del Art. 19(2) y 34(2)(b) PCT, ya que la frase "opcionalmente sustituido" va más allá del contenido de la descripción de tal forma que "fenilo" o "naftilo" son referidos, ya que la línea 24 en la página 8 de la descripción puede leerse como " puede ser opcionalmente sustituido.... con 1, 2 o 3 grupos seleccionados de ...".

Asimismo, "opcionalmente sustituido" implica posibles sustituciones con cualquier tipo de sustituyente. Sin embargo, el grupo de posibles sustituyentes referidos en la descripción es ligeramente limitado (ver pagina 8, línea 25 – página 9, línea 8).

"Opcionalmente sustituido" , sin embargo, implica que el fenilo o naftilo pueda ser sustituido con más de tres grupos.

Los siguientes términos no cumplen con los requerimientos de claridad (Art. 6 PCT) alquilo "inferior" (ver ejemplo reivindicación 1) "esteres", "profarmacos" (ver ejemplo reivindicación 1).

En las reivindicaciones 22 y 23, la aplicación terapeutica es funcionalmente definida por un mecanismo de acción el cuál no permite cualquier aplicación practica en la forma de, un tratamiento real definido de una condición patológica (trastorno) (inhibidor de acetil- colinesterasa, agonista del receptor -1 muscarinico y así sucesivamente).

493

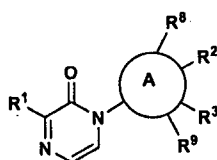
**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

**No. de Solicitud Internacional
PCT/US2008/069361**

La objeción podría haber sido superada ya sea introduciendo en las reivindicaciones una lista de condiciones patologicas (trastornos) citadas en la solicitud, o mostrando que los significados están disponibles los cuales pueden permitir a la persona experta en la técnica reconocer cuáles condiciones adicionales caen dentro de la definición funcional.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

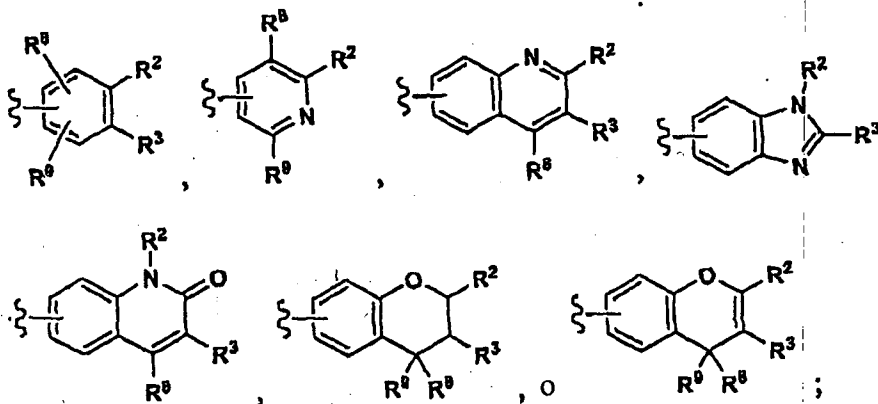


I

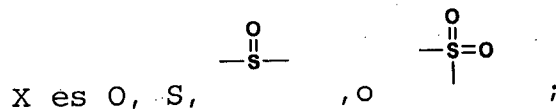
caracterizado porque



es



R¹ es Z-Y-X-, donde



Y es un enlace, un cicloalquilo de 3 a 6 miembros, una cadena alquilo; y

Z es opcionalmente fenil sustituido o naftilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridinonilo,

benzotiazolilo, benzoxalilo, benzimidazolilo, quinolinilo, tiazolilo, indanilo, imidazolinilo;

R^2 es -E-G-(J)_m, donde m es un número entero de 1 a 3;

E es O, S o un enlace;

G es alquilo inferior, fenilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalcoxi, alquilocicloalcoxi o cicloalcoxialquilo, y

cada J es independientemente hidrógeno, hidroxilo, CN, -SO₂R⁷, -SR⁷, -SOR⁷, alquilo inferior, alcoxi inferior, CF₃, CF₃O-, -COOR⁵ o -CO-NR^{5a}R⁶, donde cada uno de R^{5a} y R⁶ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo C₁₋₃ y cicloalquilo, o R^{5a} y R⁶ tomados juntos pueden ser propanodiilo, butanodiilo o pentanodiilo con el átomo de N al que están unidos para formar una amina cíclica de 4, 5 ó 6 miembros que puede estar opcionalmente sustituida;

R⁵ es H, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo;

R⁷ es alquilo inferior; y

R³ es alquilo C₁₋₆, cicloalquilo, alcoxi C₁₋₆, halógeno, hidrógeno, -S-alquilo C₁₋₆, CN, CF₃O o CF₃;

(A)

con la condición de que cuando es un grupo fenileno, E-G y R³ no sean grupos alcoxi inferior no sustituidos iguales, y cuando G es alquilo inferior y J es H, R³ no sea hidrógeno; y

cada uno de R^8 y R^9 es independientemente hidrógeno, halógeno o alquilo inferior;

incluyendo ésteres de los mismos, profármacos de los mismos, solvatos de los mismos y todos los estereoisómeros de los mismos.

~~2. Cancelada~~

~~3. Cancelada~~

~~4. Cancelada~~

~~5. Cancelada~~

6. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

X es O o S; y/o

R^1 es Z-Y-X,

donde Y es un enlace o una cadena alquilenos de 1 a 3 átomos;

Z es fenilo, o piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridinonilo, benzotiazolilo, benzoxalilo, benzimidazolilo, quinolinilo, tiazolilo, indanilo, o imidazolinilo;

R^2 es -E-G-J;

E es O o S;

G es una cadena alquilenos o alquilocicloalquilo;

J es H, OH, SO_2R^7 , alquilo inferior, alcoxi inferior o CF_3 ;

R^3 es alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , H o halo;

R^8 es H o alquilo; y

R^9 es H.

~~7. Cancelada.~~

8. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

R^1 es Z-Y-X;

X es S;

Y es un enlace o una cadena alquilenos;

Z es fenilo o piridilo;

E es O;

G es una cadena alquilenos o alquilocicloalquilo;

J es H o OH;

R^3 es H, alcoxi, alquilo o halo;

R^8 es H o CH_3 ; Y

R^9 es H.

9. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

fenilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridinonilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzimidazolilo, quinolinilo, tiazolilo, indanilo o imidazolinilo; cualquiera de los cuales puede ser insustituido o sustituido con 1, 2 ó 3 de amino, halo, alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-3} , di-alquilamino C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , trifluoroalcoxi C_{1-3} , trifluorometilo, cicloalquilo, cicloalcoxi o heteroarilo; y

J es hidrógeno, hidroxilo, CN, $-SO_2R^7$, $-SR^7$, $-SOR^7$, alquilo inferior, alcoxi inferior, CF_3 , CF_3O- , $-COOR^5$ o $-CO-NR^{5a}R^6$, donde cada

uno de R^{5a} y R^6 se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo C_{1-3} y cicloalquilo, o R^{5a} y R^6 tomados juntos pueden ser propanodiilo, butanodiilo o pentanodiilo con el átomo de N al que están unidos para formar una amina cíclica de 4, 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituida con alquilo inferior, alcoxi inferior, hidroxilo, CF_3 o CF_3O .

10. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:

Z es

(1) fenilo, que está opcionalmente sustituido con:

- a) halógeno,
- b) alquilo,
- c) alcoxi,
- d) polihaloalquilo,
- e) polihaloalcoxi,
- f) amino, alquilamino o dialquilamino,
- g) alquiltio,
- h) OH,
- i) un éster, o
- j) arilo,

(2) heteroarilo, que es:

- a) piridinilo,
- b) pirazinilo, o
- c) pirimidinilo,

estando cada uno de a), b) o c) opcionalmente sustituido

con alquilo, polihaloalquilo, alcoxi o halógeno,

- (3) benzotiazolilo opcionalmente sustituido con halo o alcoxi,
- (4) benzoxazolilo opcionalmente sustituido con halo,
- (5) bencimidazolilo,
- (6) tiazol opcionalmente sustituido con arilo o

alquilo,

- (7) indanilo,
- (8) quinolinilo opcionalmente sustituido con CF_3 , o
- (9) imidazolidinilo;

Y es un enlace o alquileo;

X es S, O, SO o SO_2 ;

J es

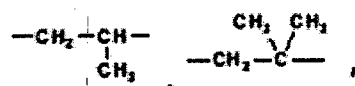
- (1) H,

(2) $-\text{CO}-\text{NR}^{5a}\text{R}^6$, donde R^{5a} y R^6 junto con el N al que están unidos forman un anillo pirrolidinilo,

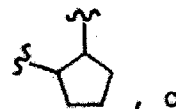
- (3) OH,
- (4) COOH,
- (5) COO-alquilo, o
- (6) SO_2R^7 ,

m es 1 ó 2; y/o

G es un enlace o CH_2 , $(\text{CH}_2)_2$, $(\text{CH}_2)_3$,



$-\text{CH}_2-\overset{\sim}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CF}_3$, cicloalquilo que es



cicloalcoxi que es ;

E es O; y/o

R³ es H, alcoxi, hidroxialquilo, alquilo, halo o hidroxialcoxi;

R⁸ es H, halo o alquilo; y

R⁹ es H.

~~11. Cancelada.~~

12. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R³ es alcoxi C₁-C₆ o alquilo C₁-₆.

~~13. Cancelada.~~

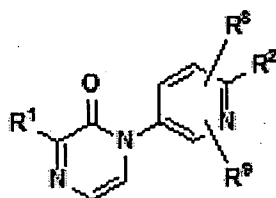
~~14. Cancelada.~~

~~15. Cancelada.~~

~~16. Cancelada.~~

~~17. Cancelada.~~

18. Compuesto de Fórmula IB o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la estructura



IB

19. Compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque

R¹ es Z-Y-X- donde

X es S,

Y es una cadena alquilo de 1 a 3 carbonos o un enlace,

Z es piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridinonilo, benzotiazolilo, benzoxalilo, benzimidazolilo, quinolinilo, tiazolilo, indanilo, imidazolinilo o fenilo;

cada uno de Z está opcionalmente sustituido con CF_3 , CF_3O o halo;

R^2 es -E-G-J, donde

E es O,

G es alquilo inferior o alquilocicloalquilo, y

J es OH;

R^3 es alcoxi, alquilo o halo;

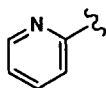
R^8 es H o alquilo; y

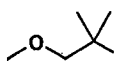
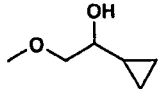
R^9 es H.

20. Compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque

X es S;

Y es un enlace o $(\text{CH}_2)_2$;

Z es  o  ;

R^2 es E-G-J que es  o  ;

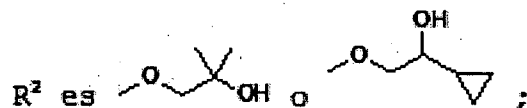
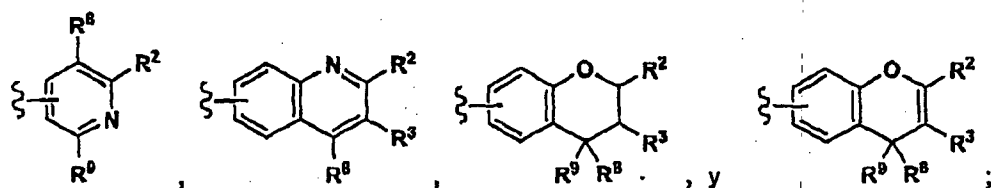
R^3 es H, Cl, CH_3 , o CH_3O ; y

cada uno de R^8 y R^9 es H.

21. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

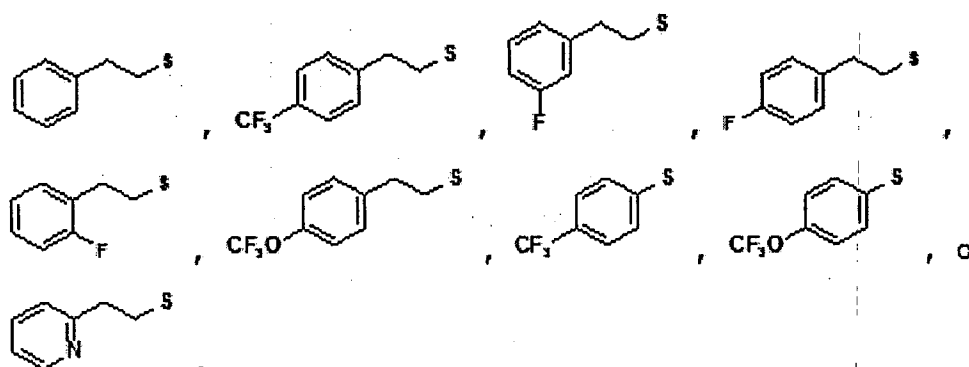
(A)

: se selecciona entre el grupo que consiste en:



R^3 es metoxi, Cl, H o metilo; y

R^1 se selecciona entre el grupo que consiste en:



22. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, solo o en combinación con al menos un agente terapéutico adicional, junto con un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable donde el agente terapéutico adicional es un inhibidor de acetil-colinasterasa, un agonista del receptor-1 muscarínico, un agonista nicotínico, un modulador del receptor de ácido glutámico (AMPA y NMDA), un agente nootrópico, un agente para

la enfermedad de Alzheimer, un agente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, un agente hipolipidémico, un agente anti-obesidad; agente antidiabético, un supresor del apetito; agente hipocolesterolémico/hipolipidémico, agente de aumento de HDL, agente potenciador de la cognición, un agente usado para tratar neurodegeneración, un agente usado para tratar afecciones respiratorias, un agente usado para tratar trastornos intestinales, un agente antiinflamatorio; un agente ansiolítico; un antidepresivo; un agente antihipertensivo; un agente anti-trastorno del sueño; un glicósido cardíaco; o un agente antitumoral.

23. Combinación farmacéutica caracterizada porque comprende: al menos un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y al menos un agente terapéutico adicional donde el agente terapéutico adicional es un inhibidor de acetil-colinasterasa, un agonista del receptor-1 muscarínico, un agonista nicotínico, un modulador del receptor de ácido glutámico (AMPA y NMDA), un agente nootrópico, un agente para la enfermedad de Alzheimer, un agente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, un agente hipolipidémico, un agente anti-obesidad; agente antidiabético, un supresor del apetito; agente hipocolesterolémico/hipolipidémico, agente de aumento de HDL, agente potenciador de la cognición, un agente usado para tratar neurodegeneración, un agente usado para tratar afecciones respiratorias, un agente usado para tratar

trastornos intestinales, un agente antiinflamatorio; un agente ansiolítico; un antidepresivo; un agente antihipertensivo; un agente anti-trastorno del sueño; un glicósido cardíaco; o un agente antitumoral.

~~24. Cancelada.~~

~~25. Cancelada.~~

~~26. Cancelada.~~

~~27. Cancelada.~~

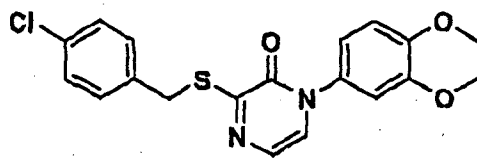
~~28. Cancelada.~~

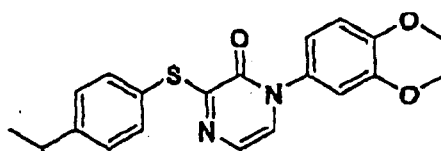
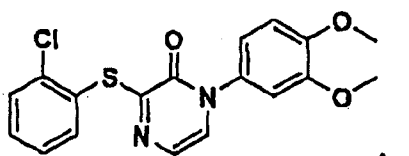
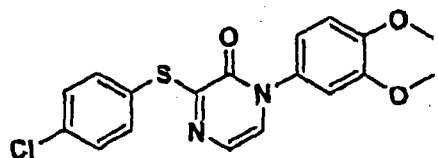
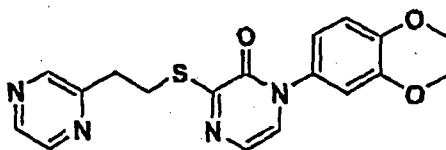
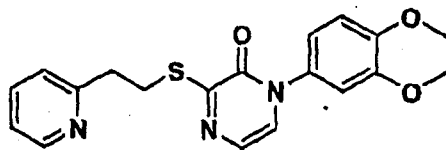
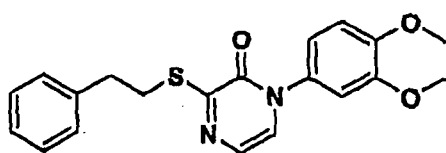
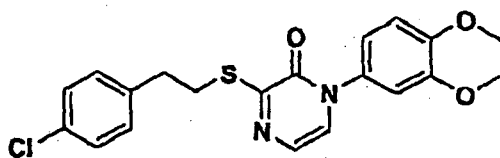
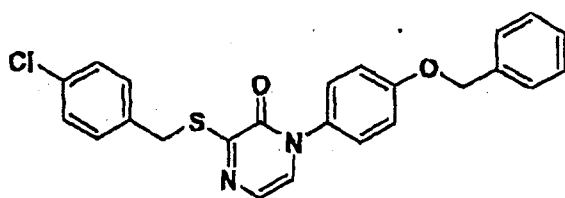
29. Uso de un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad.

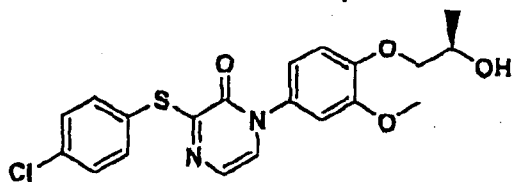
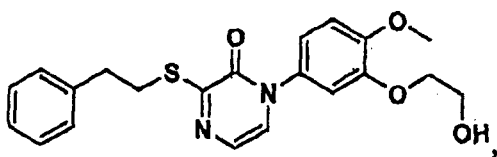
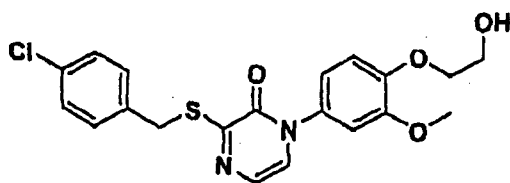
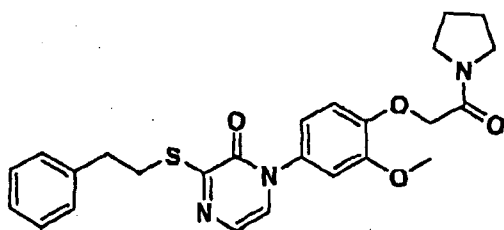
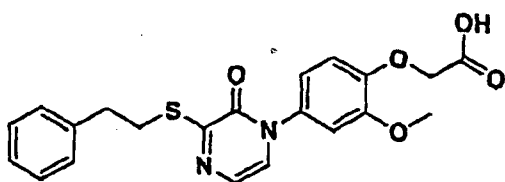
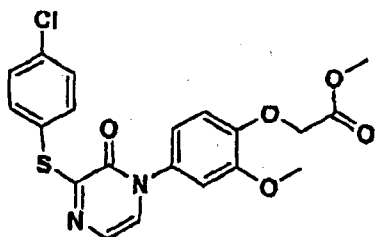
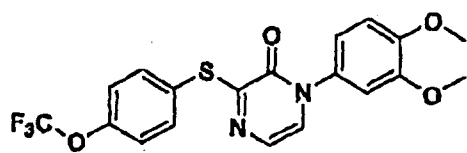
30. Uso de un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la diabetes.

~~31. Cancelada~~

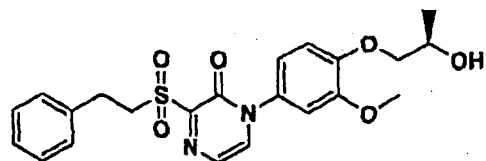
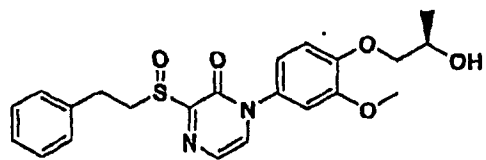
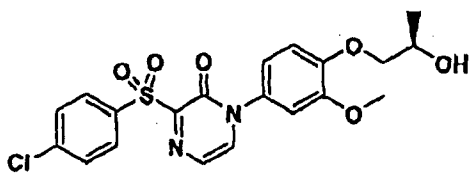
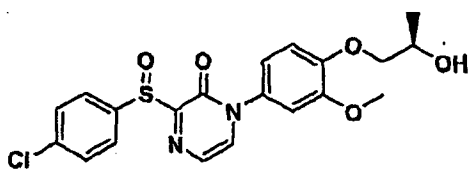
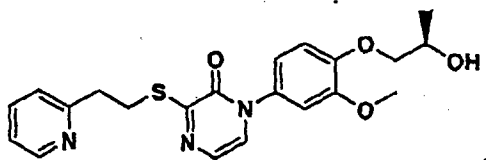
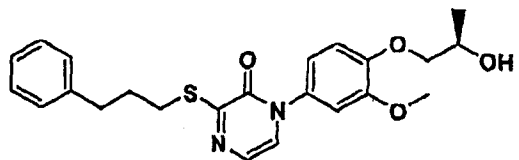
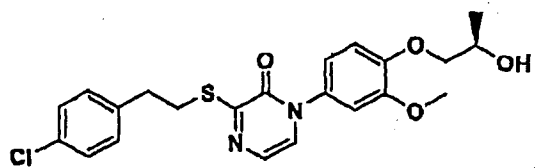
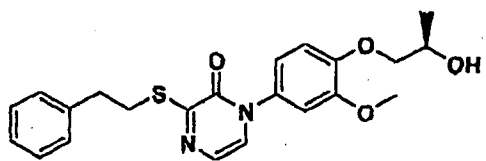
32. Nueva. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado por es seleccionado del grupo que consiste de:

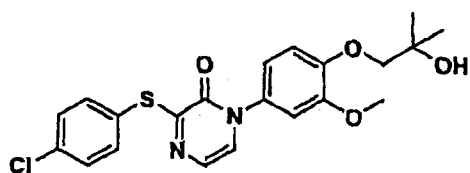
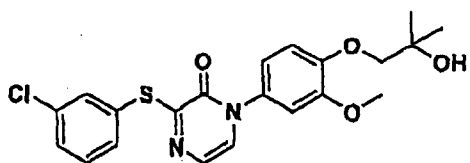
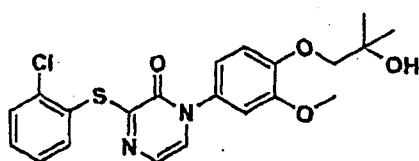
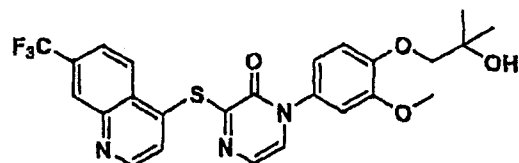
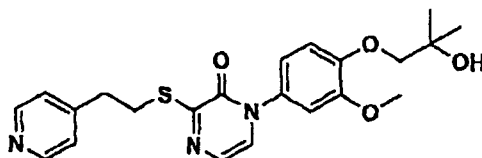
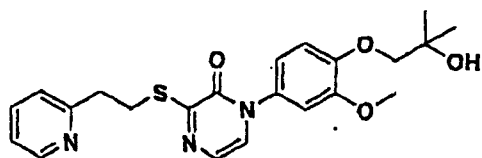
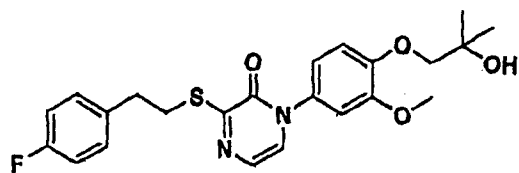
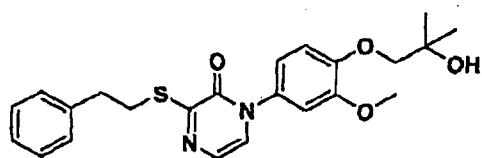




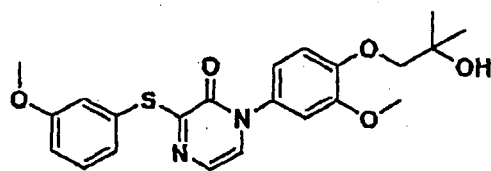
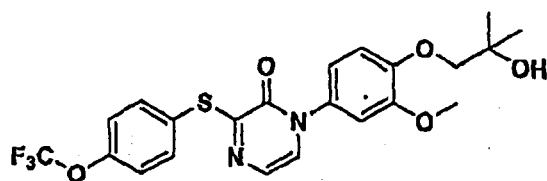
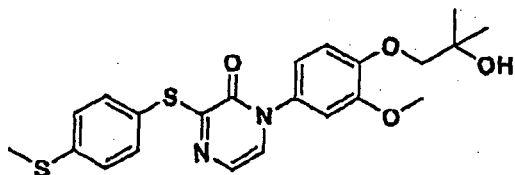
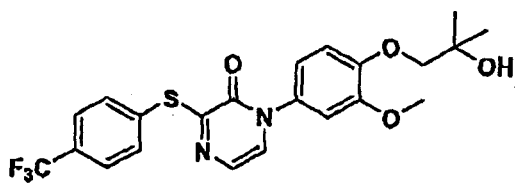
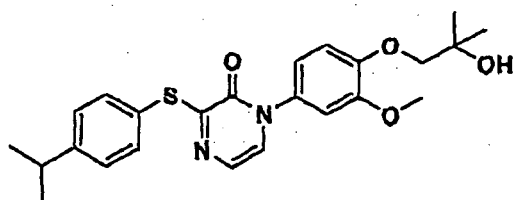
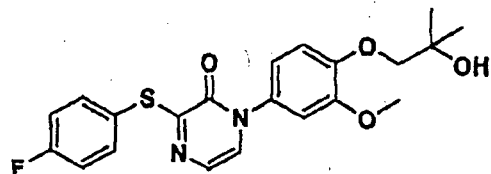
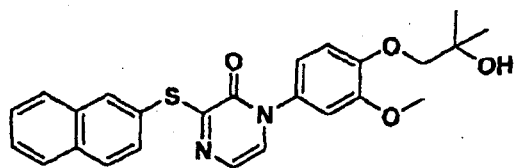


24
487

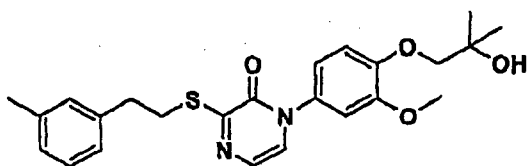
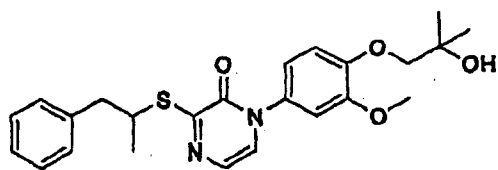
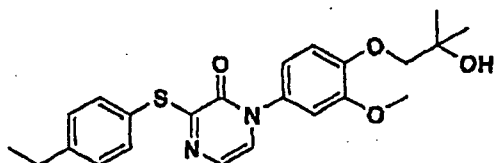
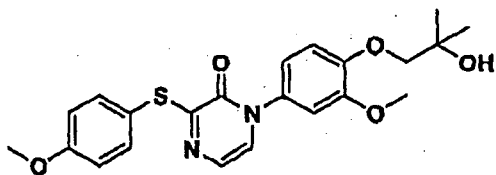
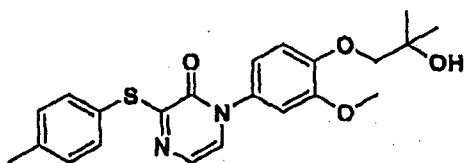
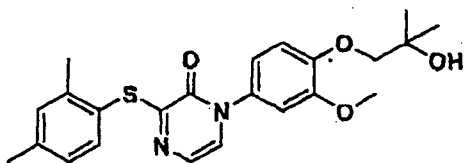
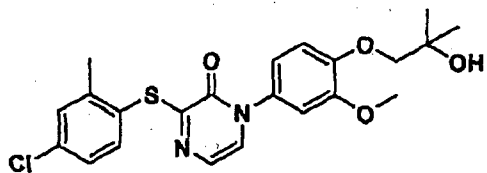
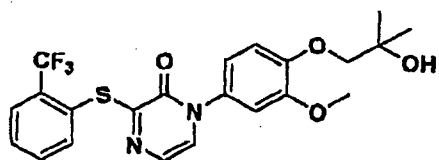


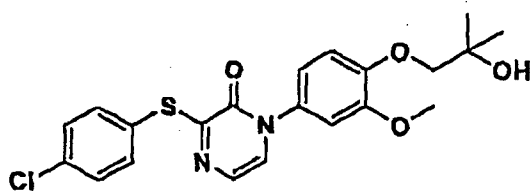
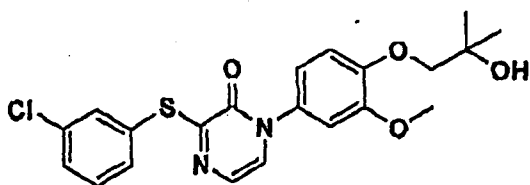
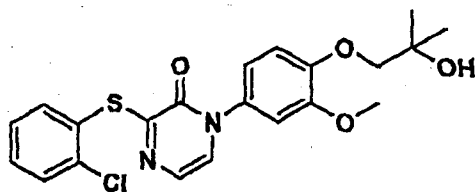
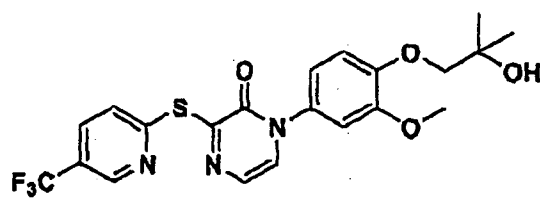
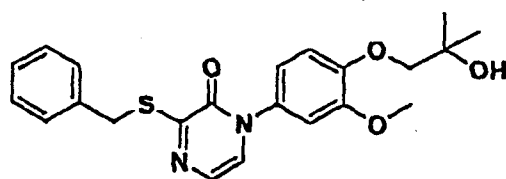
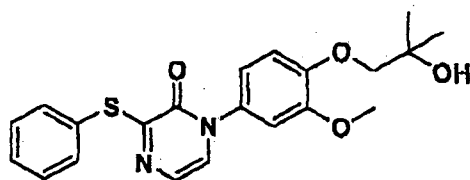
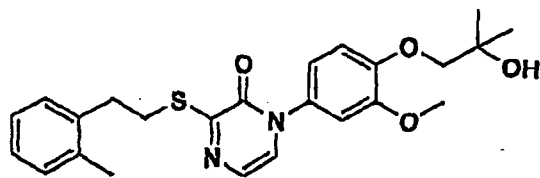


26
4809

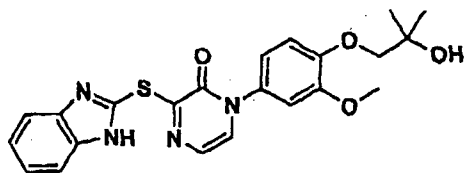
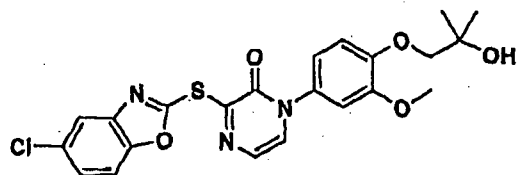
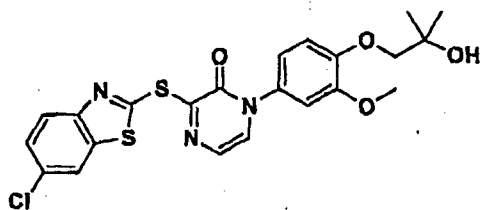
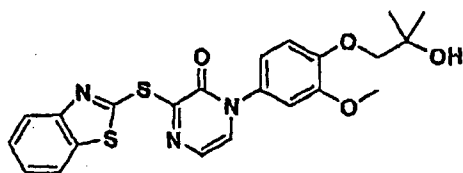
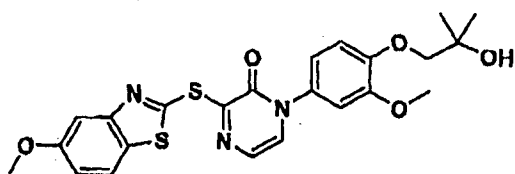
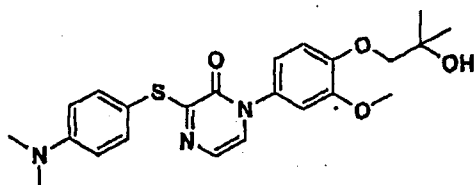
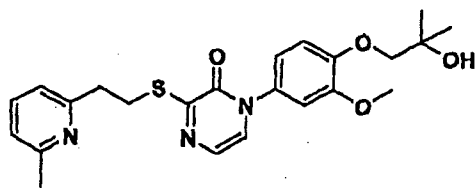


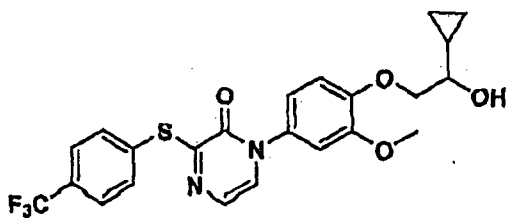
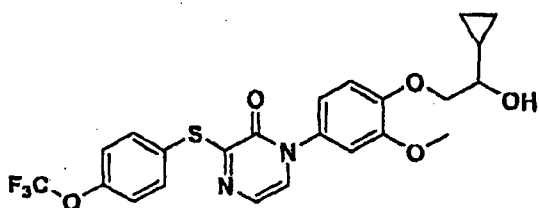
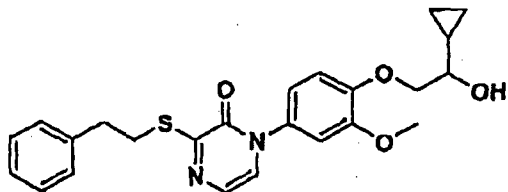
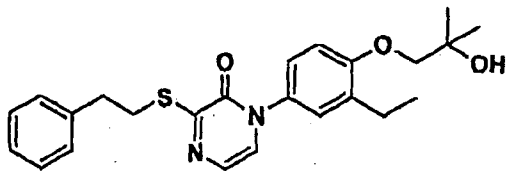
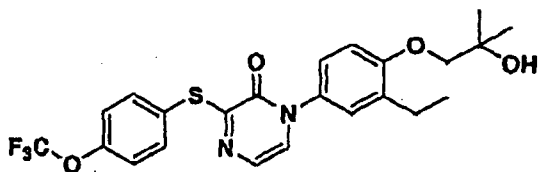
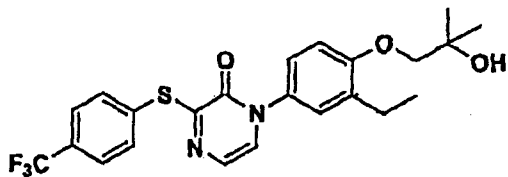
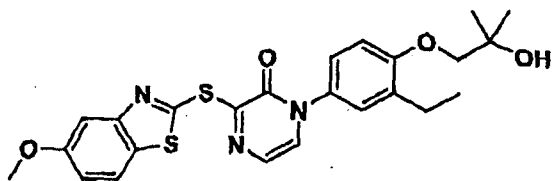
2A
490

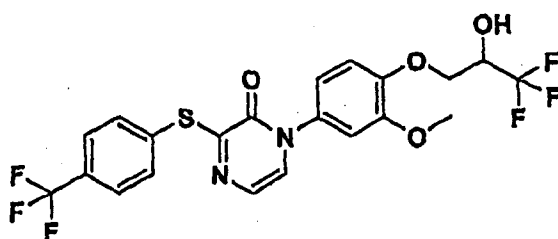
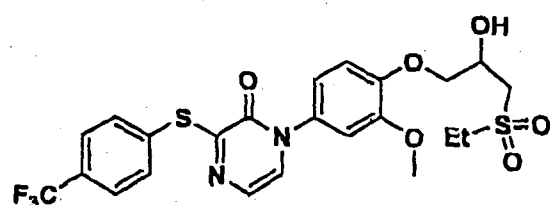
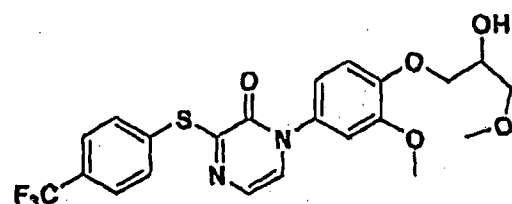
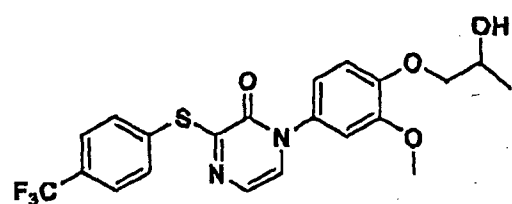
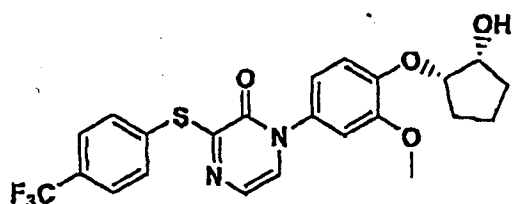
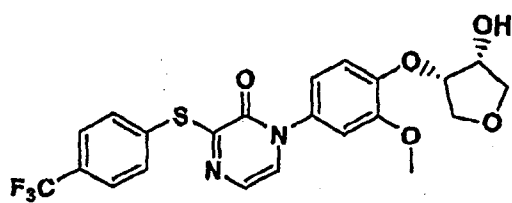




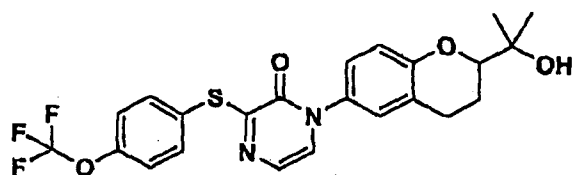
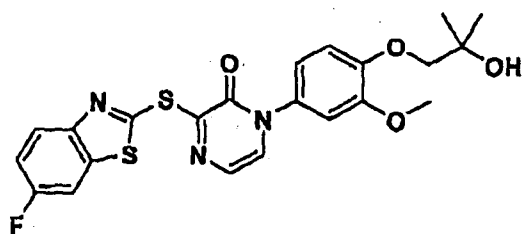
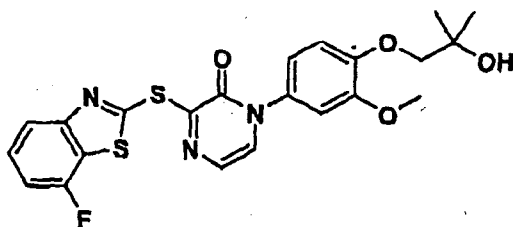
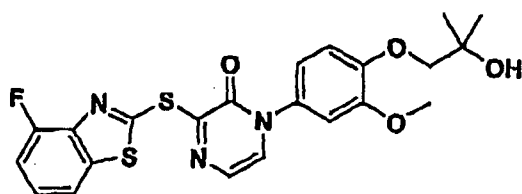
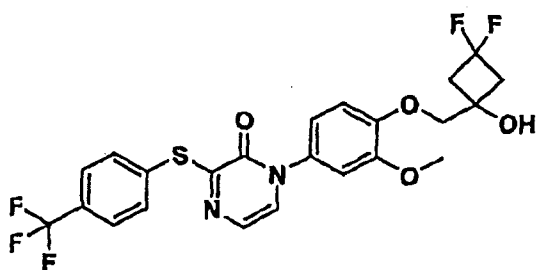
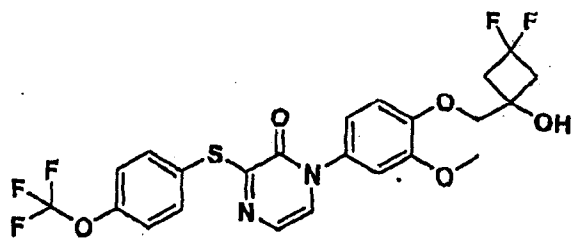
29
492

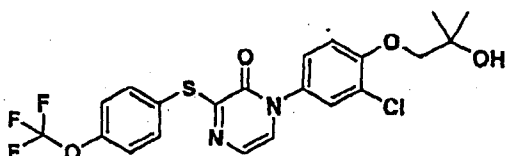
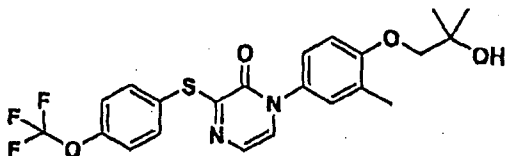
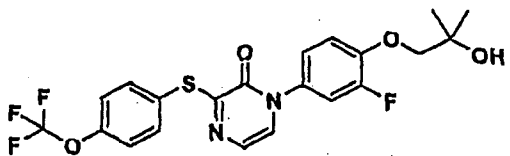
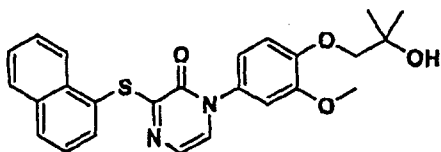
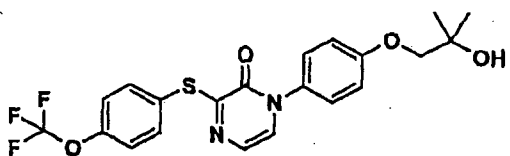
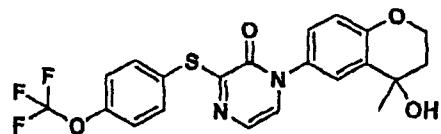
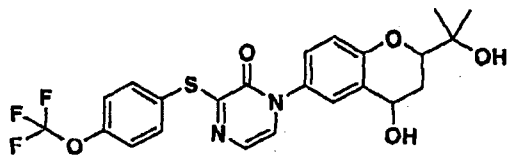
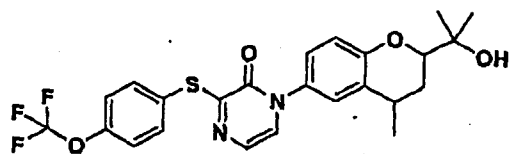


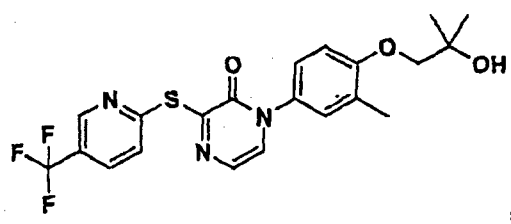
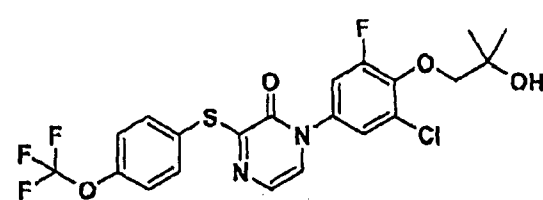
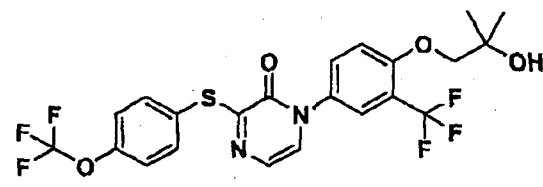
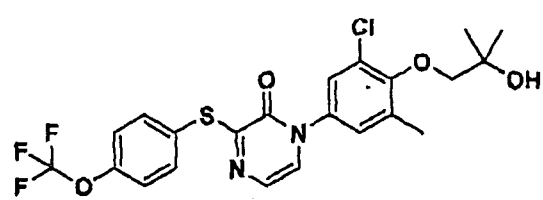
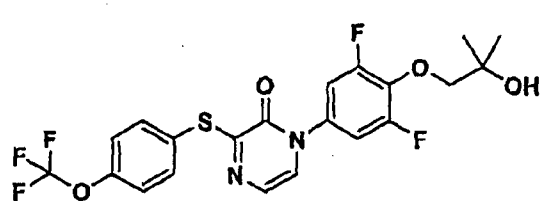
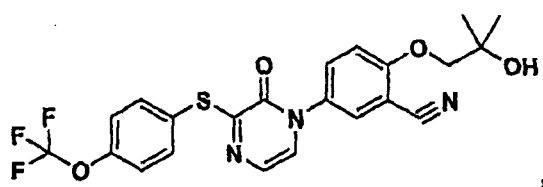
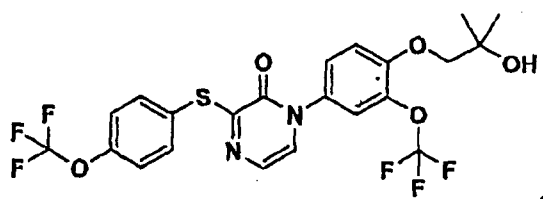


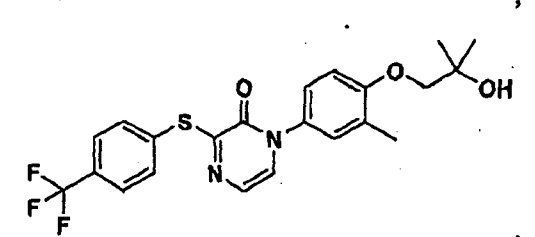
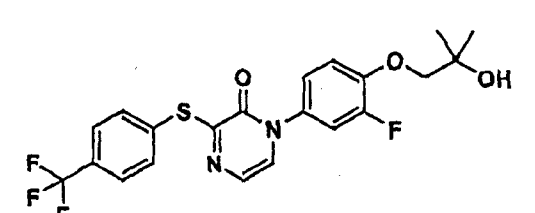
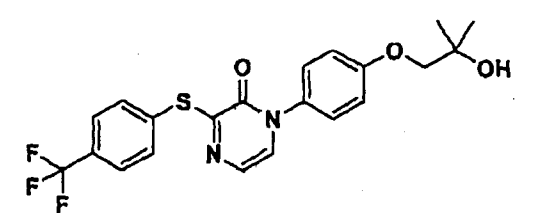
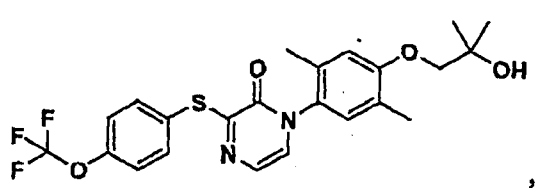
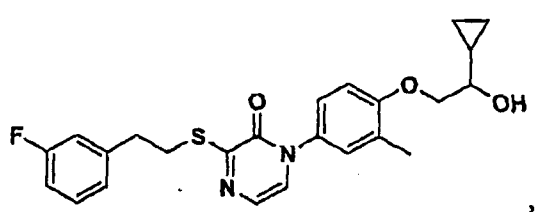
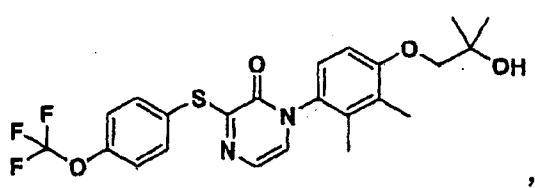
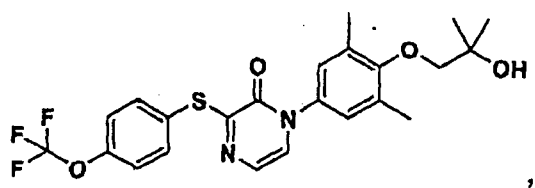


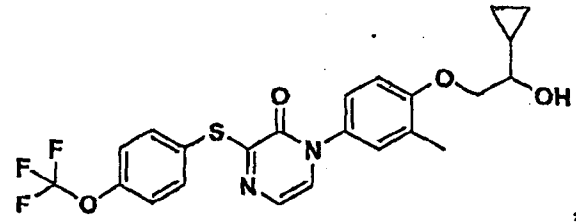
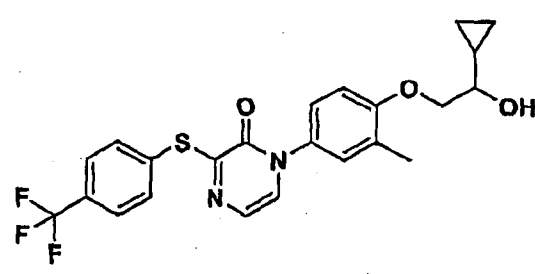
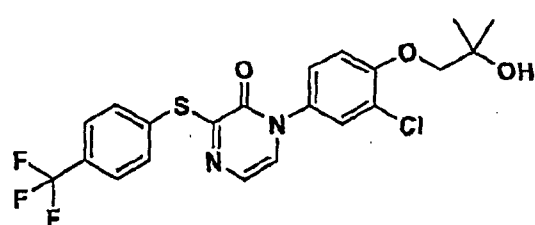
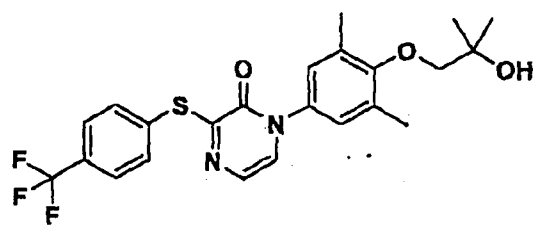
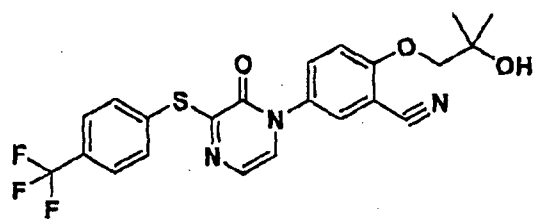
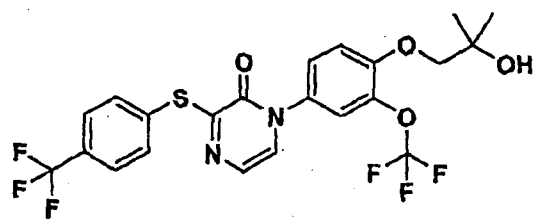
32
191

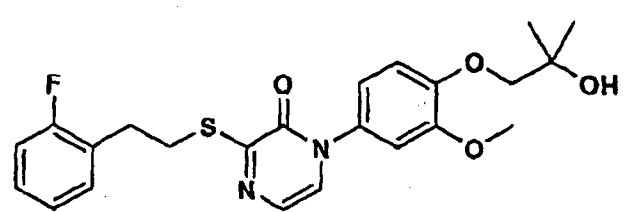
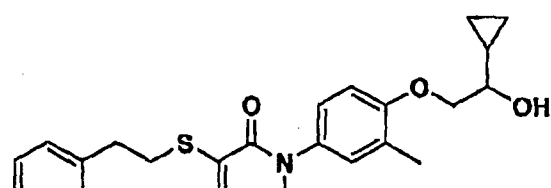
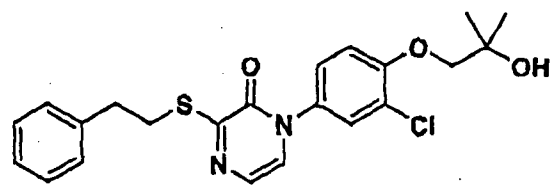
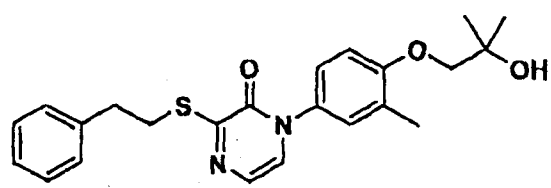
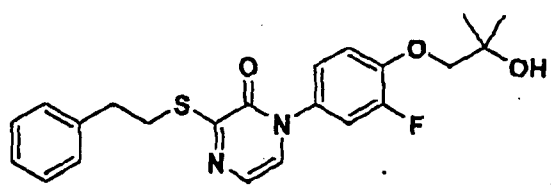
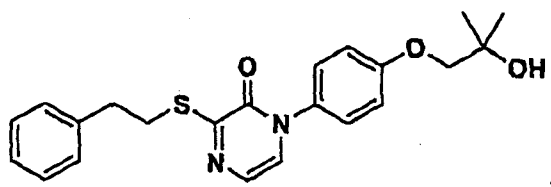
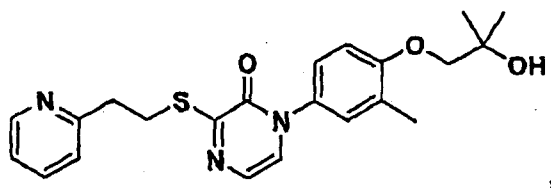


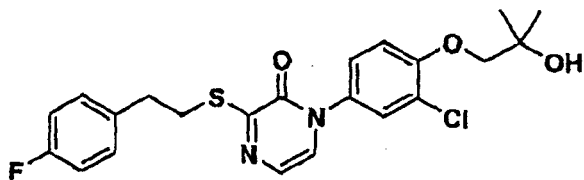
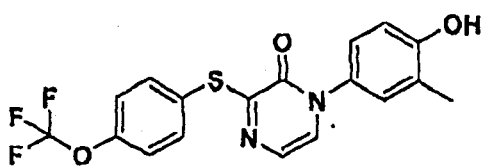
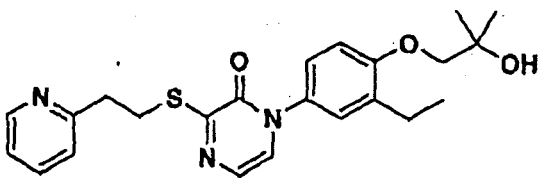
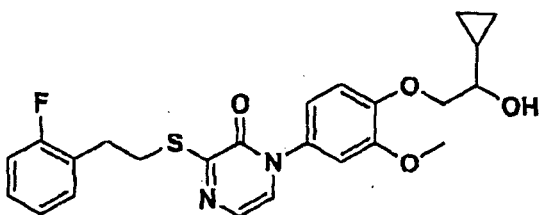
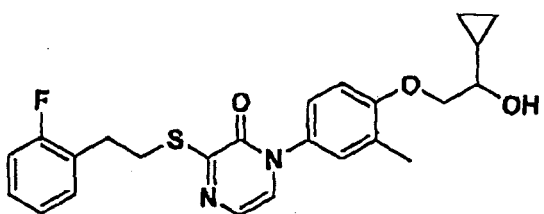
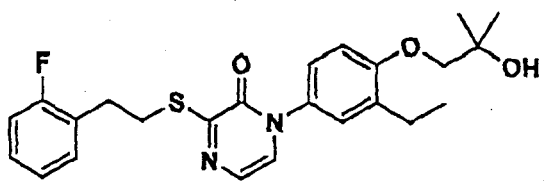
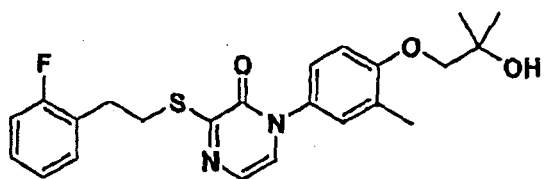


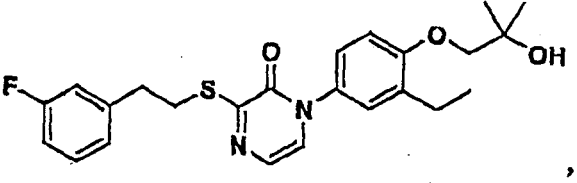
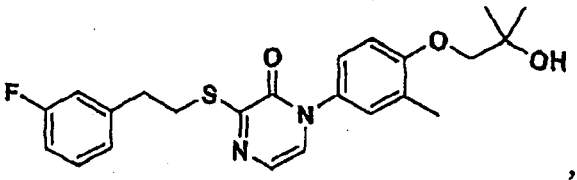
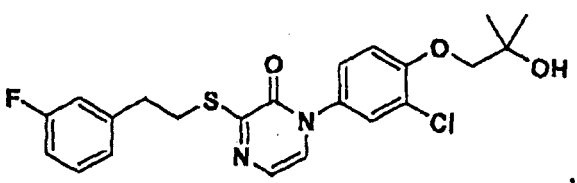
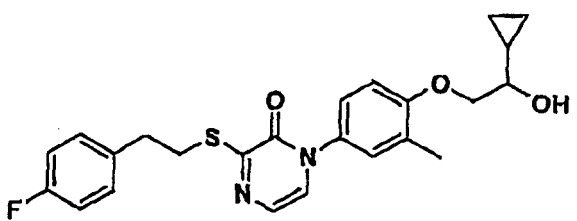
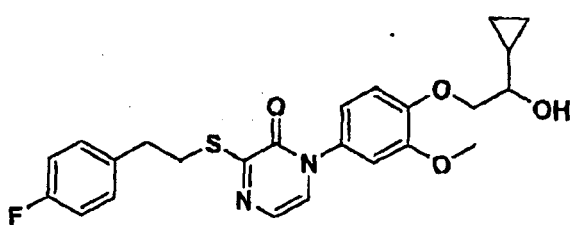
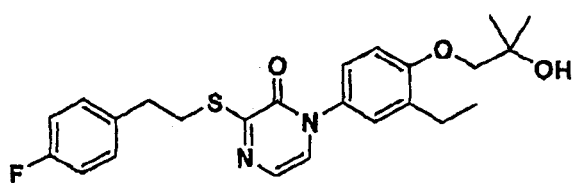
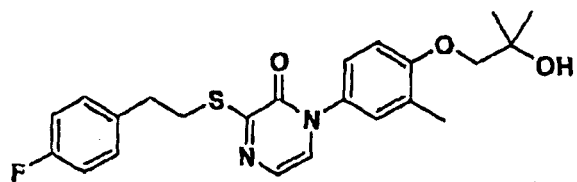


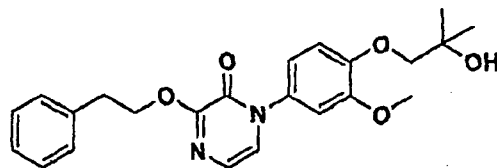
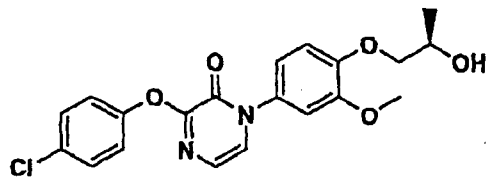
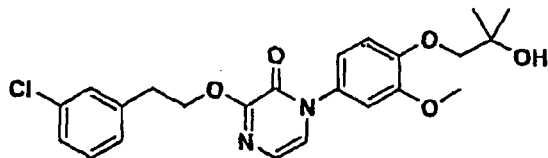
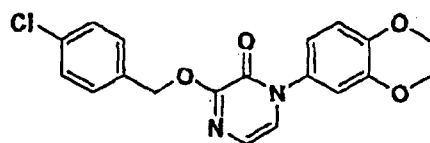
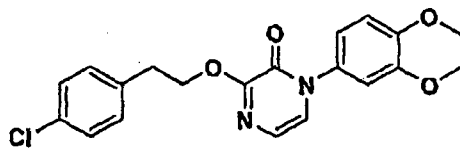
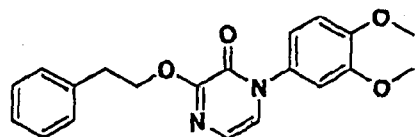
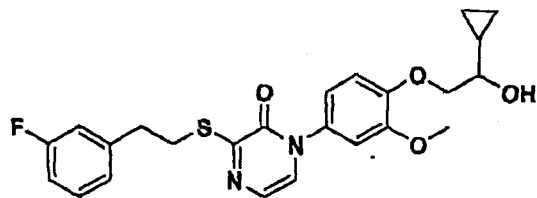
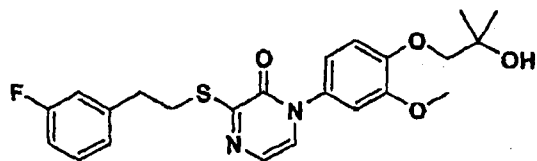




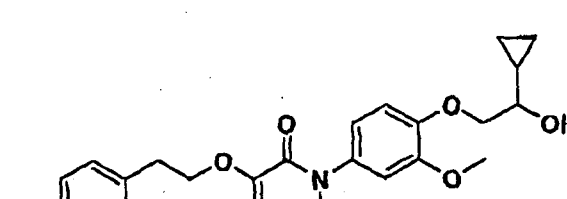
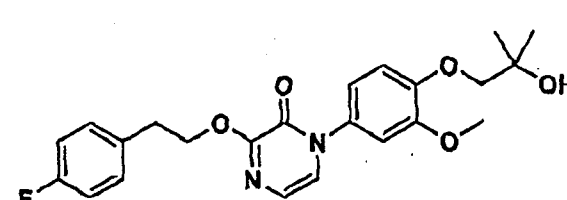
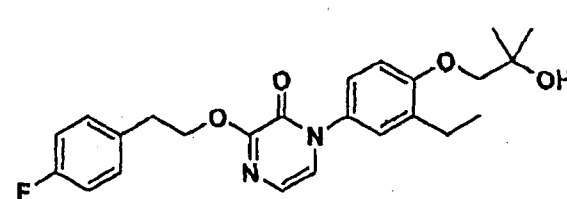
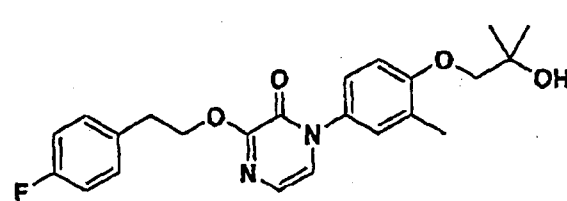
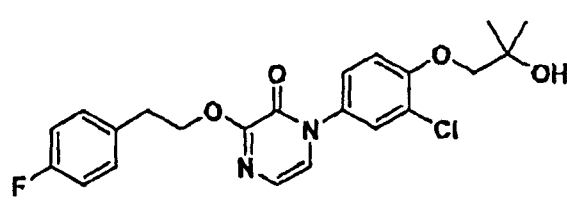
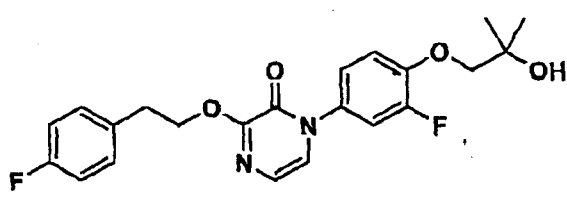
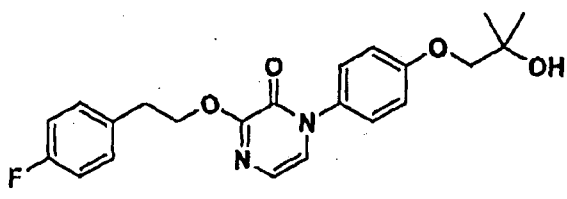




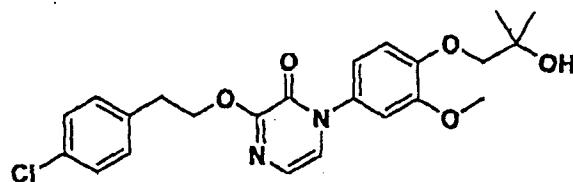
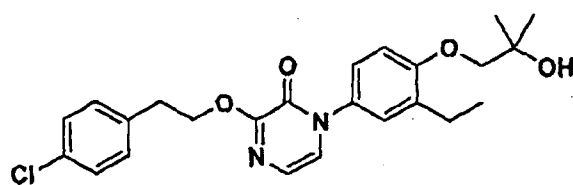
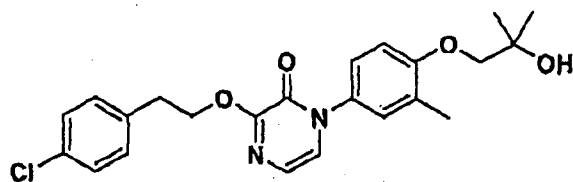
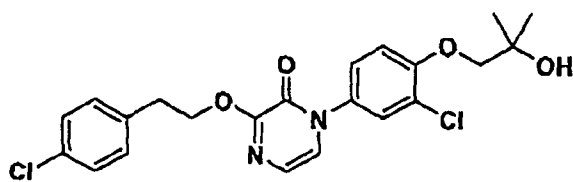
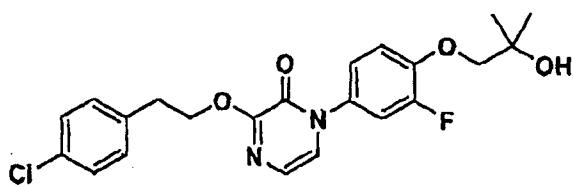
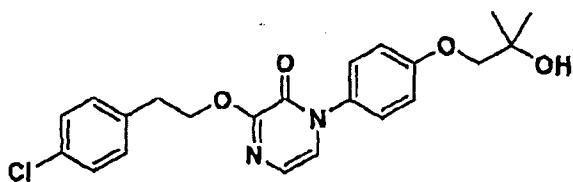
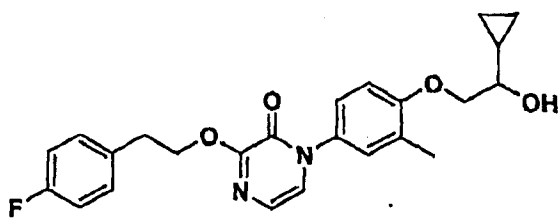




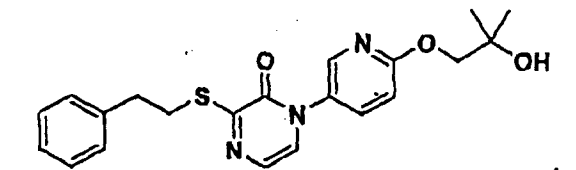
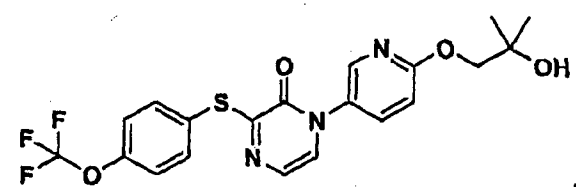
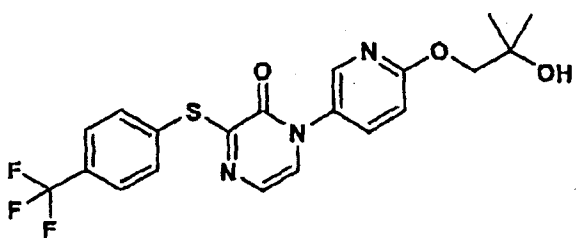
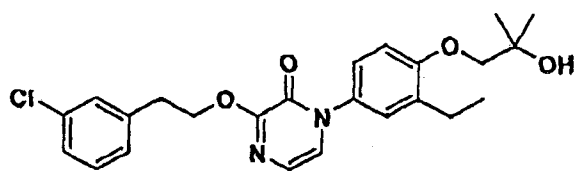
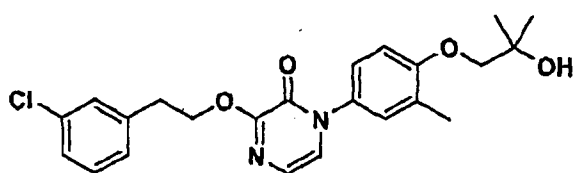
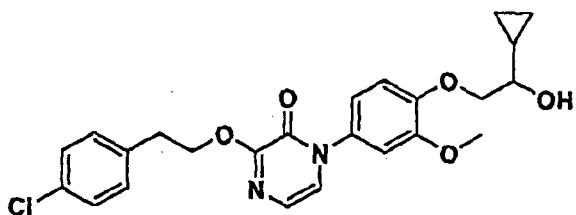
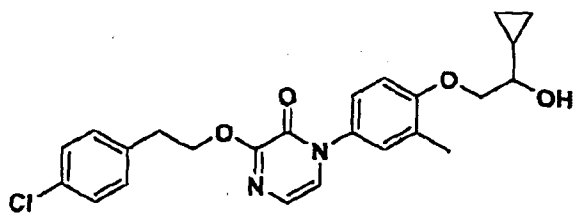
504



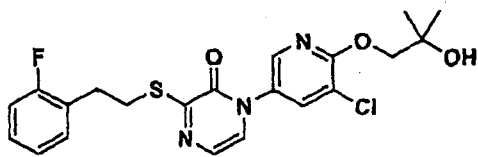
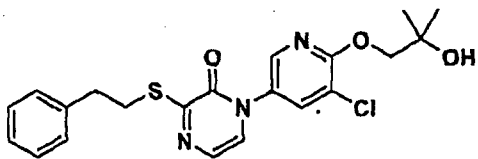
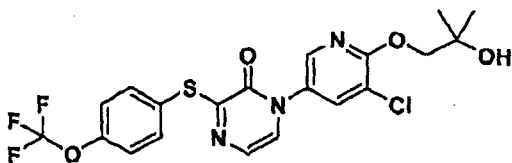
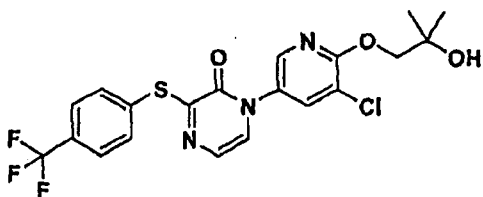
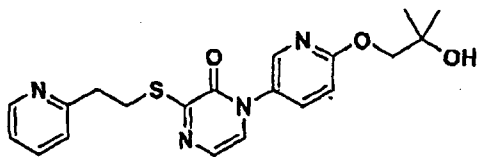
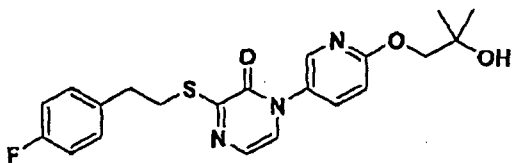
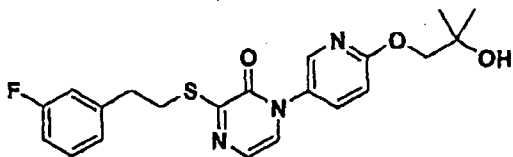
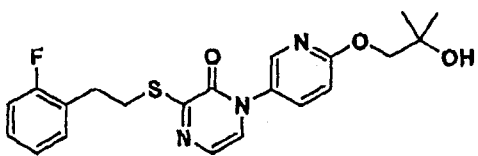
42
505



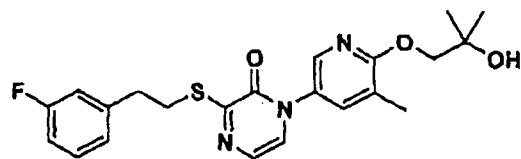
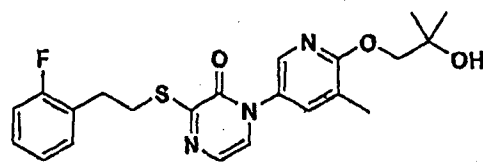
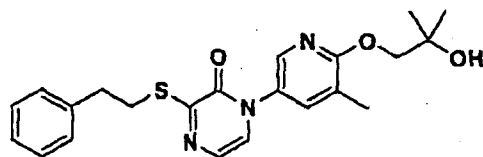
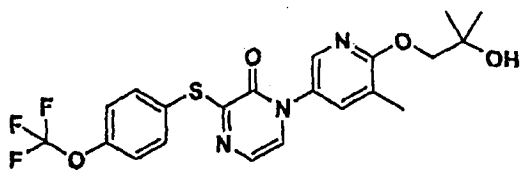
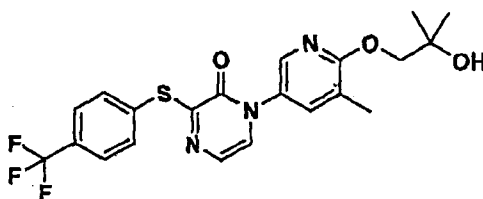
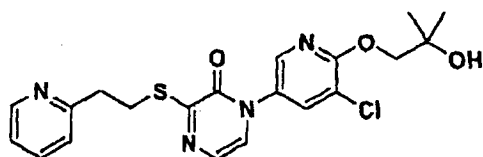
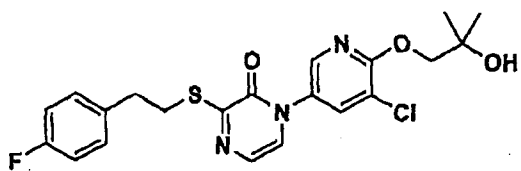
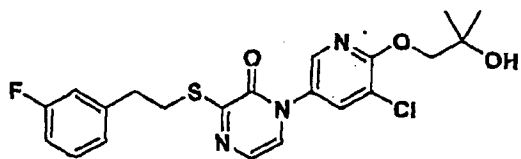
43
106



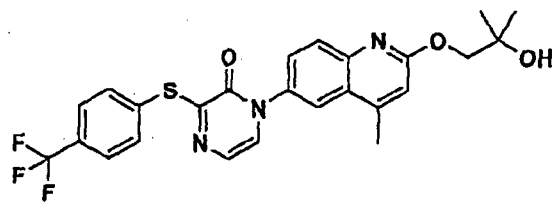
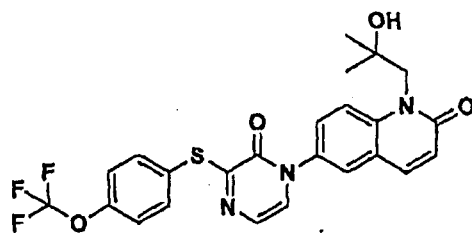
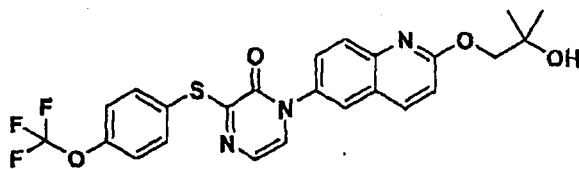
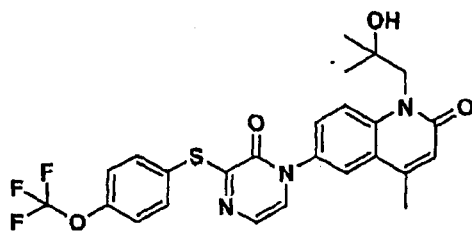
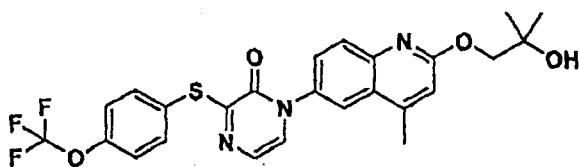
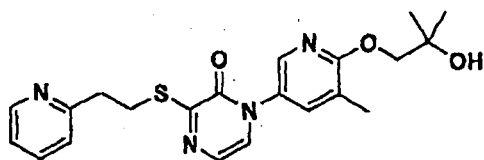
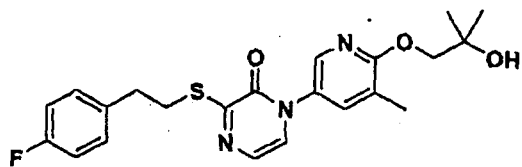
509



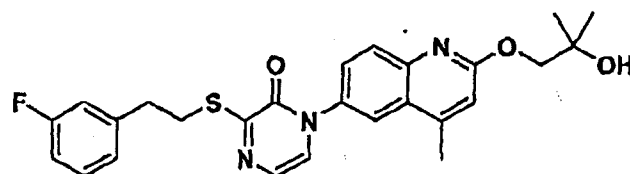
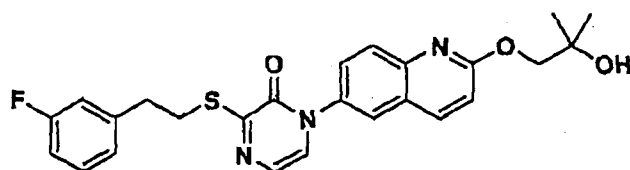
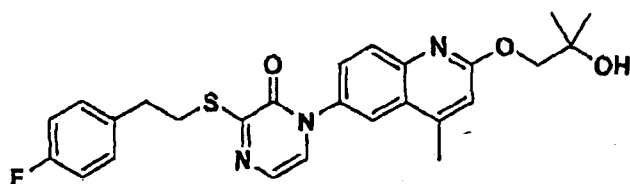
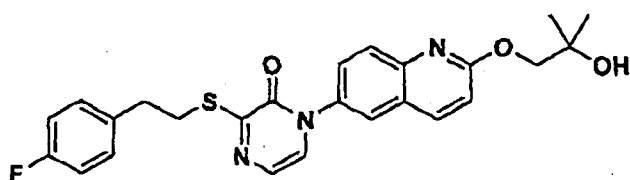
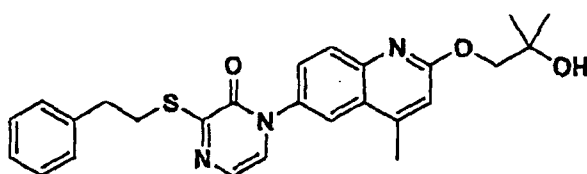
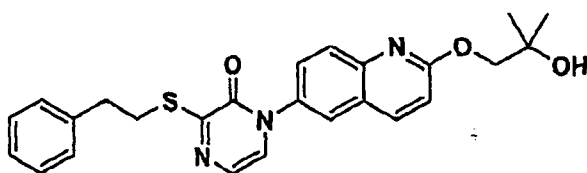
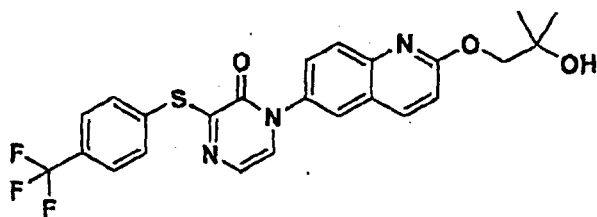
45
508



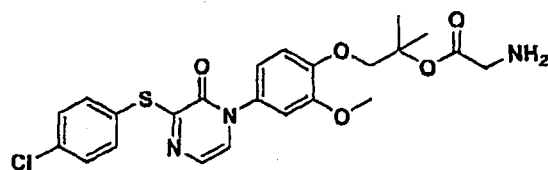
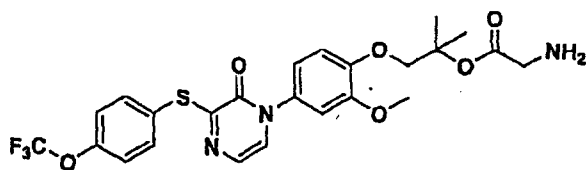
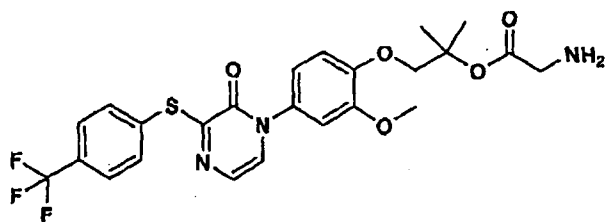
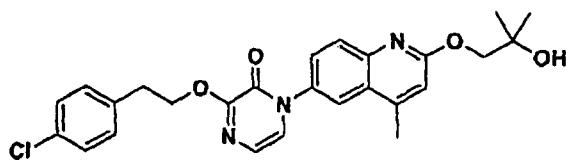
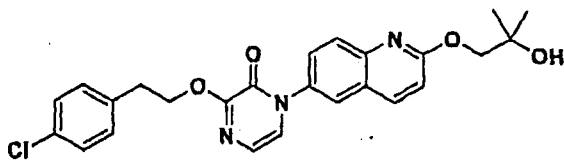
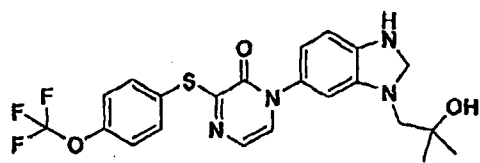
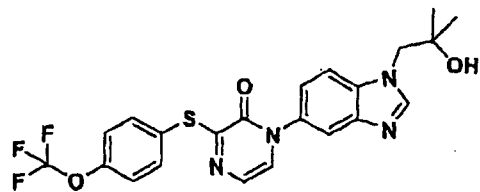
46
109



47
510



48
J.M



59
592

