

CASTELLANOS & CO.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-112806- -00007-0000

Fecha: 2007-11-14 14:14:47 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 30

441-
4418

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 03.112.806

Solicitud de Patente de Invención para: **NUEVOS COMPUESTOS HETEROCILICOS
Y USO FARMACEUTICO DE LOS MISMOS**

Solicitante: **KYOTO PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pié de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio No. 9909, notificado por fijación en lista el 17 de agosto de 2007 correspondiente al examen de fondo, estando dentro del término legal en los siguientes términos:

En primer lugar, presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 25 reivindicaciones donde se han realizado las siguientes modificaciones con el fin de superar las objeciones hechas por su Despacho a la presente solicitud de patente.

CASTELLANOS & CO.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

446
~~446~~

Claridad

Argumenta su Despacho que la reivindicación 25 parece repetir la misma materia de la reivindicación 24, es decir una composición farmacéutica que contiene los compuestos de fórmula (I).

Con el fin de superar esta objeción, pongo de presente que en la reivindicación 25 se especifica el agente farmacéutico que contiene el compuesto heterocíclico, es decir el agente hipoglucémico y el agente hipolipidémico.

Excepciones de patentabilidad

Con el fin de superar esta objeción, las reivindicaciones 26 y 27 relacionadas con método de tratamiento y el uso de un compuesto han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

Nivel Inventivo

La diferencia entre la presente solicitud y el documento D1 radica en el radical R_6 del sustituyente Y en la presente solicitud y el radical R_6 en el sustituyente R_0 del documento D1. En los ejemplos 1-18 de D1, R_6 corresponde a un grupo fenilo. A partir del documento D1 es claro que el grupo fenilo debe estar unido a un anillo de oxazol. Por lo tanto, una persona versada en la materia no trataría de cambiar el grupo fenilo por un grupo diferente como en efecto ocurre en la presente solicitud. Es así como en ninguno de los compuestos de la presente invención el anillo aromático se encuentra unido a un anillo de oxazol. Por lo tanto, el efecto producido al introducir un sustituyente que tiene una estructura química diferente no se podría predecir a partir de los conocimientos del documento D1.

Con el fin de demostrar la superioridad de los compuestos acá reivindicados, adjunto copia de los resultados que muestran la disminución de los niveles de glucosa y triglicéridos de los mismos en comparación con los compuestos de D1.

447
447

CASTELLANOS & CO.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Cumplido así con lo dispuesto, respetuosamente solicito a Ud., se otorgue el privilegio de patente a la solicitud de la referencia toda vez que las objeciones hechas por su despacho han sido superadas.

3. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio
- Experimento adicional y tabla de resultados
- Formato de Modificaciones
- Recibo de Pago

De la Señora Jefe,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No. 70819 del C. Sup. de la Judicatura

Calle 94 A No. 7 A - 09

Teléfonos: 610 74 20

Bogotá, D.C., 14 NOV. 2002

G:\USER\DEPARTAMENTO DE PATENTES\PATENTES\10\P1029\MEMORIAL DE FONDO

448
448

Resultados

Tabla 1

Compuesto evaluado	Disminución (%) en el nivel de glucosa	Disminución (%) en el nivel de triglicéridos
Ejemplo 20	46.7	32.5
Ejemplo 22	40.7	42.2
Ejemplo 30	53.1	52.2
Ejemplo 33	38.2	43.1
Ejemplo 1 de D1	29.4	25.1

449
449



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE:



Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: **KYOTO PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.**

Dirección: **38, Nishinokyo Tsukinowa-cho, Nakakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 604-8444, Japón**

Domicilio: **Kyoto 604-8444, Japón**

Lugar de Constitución: **Japón**

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **MARGARITA CASTELLANOS A.**

Dirección: **Calle 94 A No. 7 A-09**

Teléfono: **610 7420** Fax: **610 0706**

E-mail: **mail@alvarocastellanos.com**

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número **39'779.654**

TPA

70.819

④

Número de Expediente:

03.112.806

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 25 reivindicaciones sobre el cual solicito se realice el examen de patentabilidad

⑥

Comprobante de pago No.

07-86.792

Fecha

23 de octubre de 2007

⑦

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa.



Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.



Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas



Nuevo capítulo reivindicatorio

⑧

NOMBRE **MARGARITA CASTELLANOS A.**

FIRMA

Margarita Castellanos

CC 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 CSJ

478
476

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO FISCAL DE CAJA 07 86,792
FECHA OCTUBRE 23 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-112806-00007-0000

Fecha: 2007-11-14 14:14:47 Dep: 2020 NUECREACIONE
Pat: 11 PATENTE Y Ene: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA ROLQUE Fotos: 30

***** CONSIGNACION *****

DEBITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71030815	23/10/2007	99,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	0005-01-03 CAMBIO DE NOMINALIDAD Y MODIFICA	
	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
	TOTAL :	\$ 99,000.00

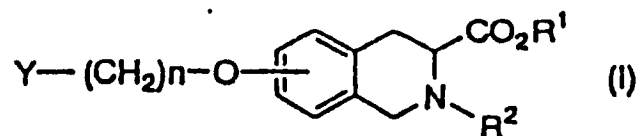
SOM: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

IMPRESO EN CARTA BLANCA AL EXPEDIENTE No.

Reivindicaciones

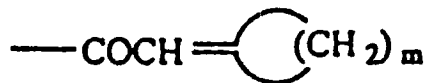
1. Un nuevo compuesto heterocíclico de la fórmula (I)



donde

R^1 es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^2 es un átomo de hidrógeno, $-\text{CO}-R^3$, donde R^3 es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por halógeno, $-\text{CO}-\text{C}(R^4)-\text{C}(R^4)-R^5$, donde R^4 es opcionalmente el mismo que el otro R^4 y es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-6} , y R^5 es alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , arilo o un heterociclo aromático, $-\text{CO}-\text{C}\equiv\text{C}-R^6$, donde R^6 es alquilo C_{1-6} ,

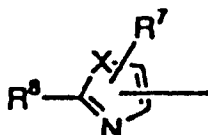


donde m es un número entero de 2 a 7, arilo, arilalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, alquilo C_{1-6}

452
452

opcionalmente sustituido por halógeno, alquenilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃;

Y es



donde R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₆, R⁸ es alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alquiltio C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, R¹⁰-C(R⁹)-C(R⁹)-, donde R⁹ es opcionalmente el mismo que el otro R⁹ y es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₆ y R¹⁰ es alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido por halógeno, alquenilo C₂₋₆, arilo, un heterociclo aromático, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquiltio C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ o alquilo C₁₋₆ sustituido por (R⁹)₂N-, donde R⁹ es opcionalmente el mismo que el otro R⁹ y es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₆, R¹²-CO-N(R¹¹)-, donde R¹¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₆ y R¹² es alquilo C₁₋₆ o arilo, R¹³-Z-, donde R¹³ es alquilo C₁₋₆ o arilo y Z es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, o



453

donde k es un número entero de 2 a 7 y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, o

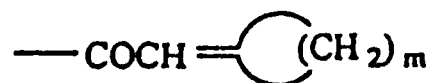
$R^{13}-C(R^{14})=N-O-$, donde R^{14} es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} y R^{13} es arilo o un heterociclo aromático;

$Y-(CH_2)_n-O-$ está enlazado a la posición 6 ó 7 de un esqueleto de tetrahidroisoquinolina; y

n es un número entero de 1 a 4,

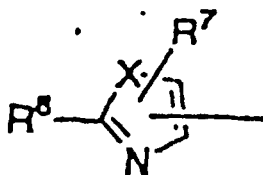
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la fórmula (I), R^2 es un arilalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido, alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por halógeno, alquenilo C_{2-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} o

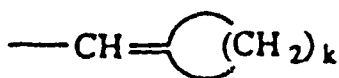


donde m es un número entero de 2 a 7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la fórmula (I), Y es



donde R^7 es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} , R^8 es alquiltio C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , $R^{10}-C(R^9)-C(R^9)-$, donde R^9 es opcionalmente el mismo que el otro R^9 y es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} , R^{10} es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por halógeno, cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alquilo C_{1-4} sustituido por $(R^9)_2N-$, donde R^9 es opcionalmente el mismo que el otro R^9 y es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} , o



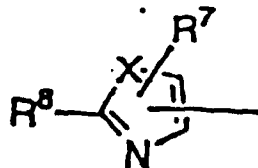
donde k es un número entero de 2 a 7, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde, en la fórmula (I), R^2 es un átomo de hidrógeno, $-CO-R^3$, donde R^3 es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por halógeno, $-COC(R^4)-C(R^4)-R^5$, donde R^4 es opcionalmente el mismo que el otro R^4 y es un átomo de

476
476

6. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 4, donde, en la fórmula (I), $Y-(CH_2)_n-O$ está enlazado con la posición 7 del esqueleto de una tetrahidroisoquinolina y n es 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

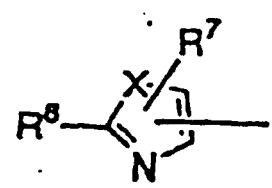
7. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 6, donde, en la fórmula (I), Y es



donde R^7 es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} , R^8 es $R^{10}-C(R^9)-C(R^9)-$, donde R^9 es opcionalmente el mismo que el otro R^9 y es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} , y R^{10} es alquilo C_{1-6} , alquénilo C_{7-8} o arilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

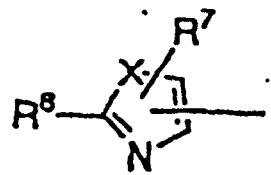
8. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 6, donde, en la fórmula (I), Y es

457
477



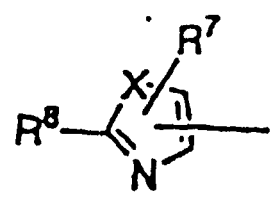
donde R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₄, R⁸ es R¹³-Z-, donde R¹³ es alquilo C₁₋₄ o arilo, y Z es un átomo de azufre, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 6, donde, en la fórmula (I), Y es



donde R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R⁸ es alquilo C₃₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 5, donde, en la fórmula (I), Y es



458
458

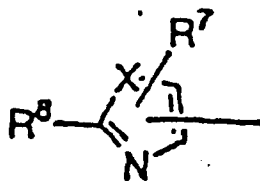
196.

donde R^7 es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} y R^8 es $R^{10}-C(R^9)-C(R^9)-$, donde R^9 es opcionalmente el mismo que el otro R^9 y es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-4} y R^{10} es cicloalquilo C_{3-6} , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde, en la fórmula (I), R^2 es $-CO-C(R^4)-C(R^4)-R^5$, donde R^4 es un átomo de hidrógeno y R^5 es alquilo C_{1-4} o alquénilo C_{2-3} , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde, en la fórmula (I), R^2 es $-CO-C\equiv C-R^6$, donde R^6 es alquilo C_{1-4} , o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

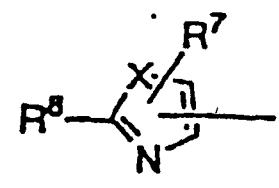
13. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 6, donde, en la fórmula (I), Y es



459
~~419~~

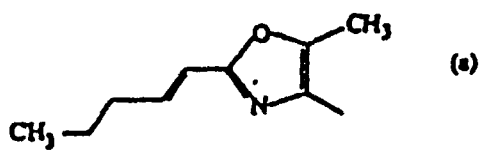
donde R' es alquilo C₁₋₄, R⁸ es R¹⁰-C(R⁹)-C(R⁹)-, donde R⁹ es opcionalmente el mismo que el otro R⁹ y es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁₋₄, y R¹⁰ es alquilo C₁₋₄, y X es un átomo de oxígeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 6, donde, en la fórmula (I), Y es



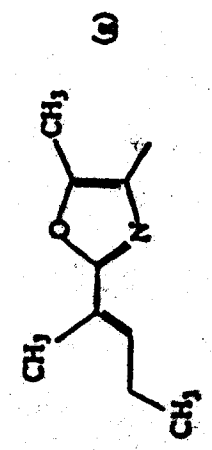
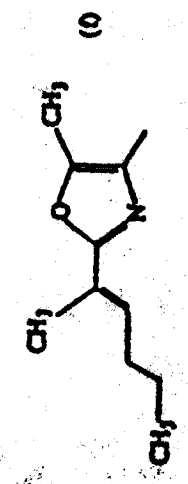
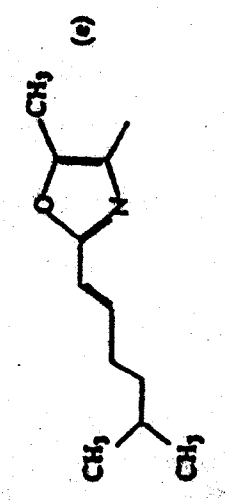
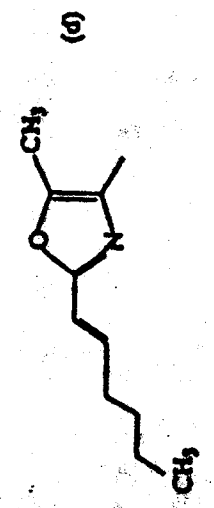
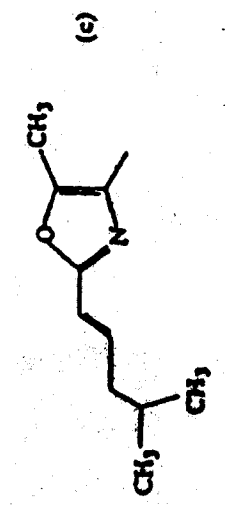
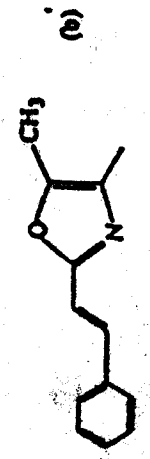
donde R' es alquilo C₁₋₄, R⁸ es R¹⁰-C(R⁹)-C(R⁹)-, donde R⁹ es un átomo de hidrógeno y R¹⁰ es arilo, y X es un átomo de oxígeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con las reivindicaciones 4 ó 5, donde, en la fórmula (I), Y está seleccionado de los siguientes (a) a (n):



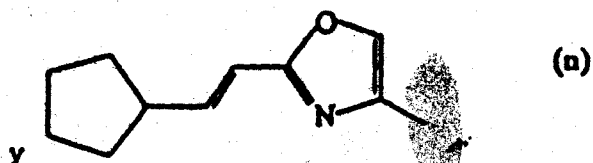
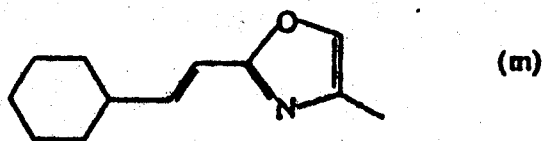
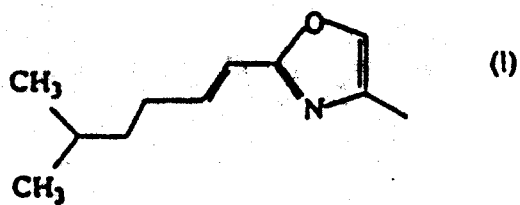
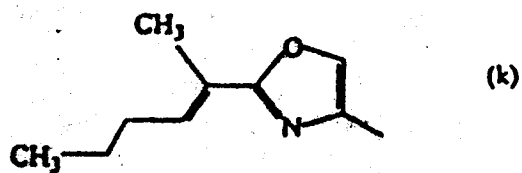
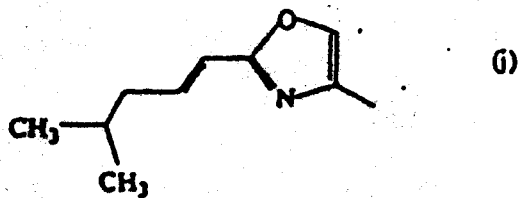
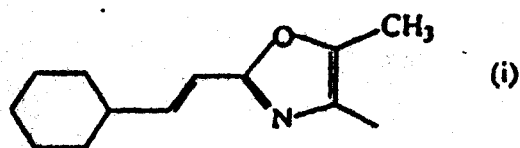
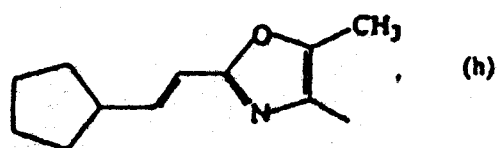
D91h ~~Q21~~

198



461

199



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) es cualquiera de los siguientes (1) a (16):

(1) Ácido 2-(2,4-hexadienol)-7-[2-(5-metil-2-estiriloxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) Ácido 2-(2-heptenol)-7-[2-(5-metil-2-estiriloxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(3) Ácido 2-(2-hexinol)-7-[2-(5-metil-2-estiriloxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(4) Ácido 7-[2-(5-metil-2-estiriloxazol-4-il)etoxi]-2-pentafluoropropionil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(5) Ácido 2-(2-heptenol)-7-[2-(5-metil-2-estiriltiazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

463
~~467~~

201

(6) ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(5-metil-2-(1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(7) ácido 2-(2-heptenoil)-7-[2-(5-metil-2-(1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(8) ácido 2-(2-hexinoil)-7-[2-(5-metil-2-(1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(9) ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(5-metil-2-(1,3-pentadien-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(10) ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(5-metil-2-pentiloxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(11) ácido 7-[2-(2-ciclopentil-5-metiloxazol-4-il)etoxi]-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(12) Ácido 7-[2-(2-ciclohexil-5-metiloxazol-4-
il)etoxi]-2-(2,4-hexadienoi)-1,2,3,4-
tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(13) Ácido 7-[2-(2-benzoilaminotiazol-5-il)etoxi]-2-
(2-heptenoi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-
carboxílico,

(14) Ácido 7-[2-(2-butilaminotiazol-5-il)etoxi]-2-
(2-heptenoi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-
carboxílico,

(15) Ácido 2-(2-heptenoi)-7-[2-(4-metil-2-
fenilsulfaniltiazol-5-il)etoxi]-1,2,3,4-
tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico, y

(16) Ácido 2-(2-heptenoi)-7-[2-(1-
feniletilidenaminoxietoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-
(3S)-carboxílico, o una sal farmacéuticamente aceptable del
mismo.

17. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la
reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) es
cualquiera de los siguientes (1) a (3):

465
465

(1) ácido 7-(2-(5-metil-2-estiriloxazol-4-il)etoxi)-2-pentafluoropropionil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) ácido 2-(2-heptenoil)-7-(2-(5-metil-2-(trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico, y

(3) ácido 2-(2-hexinoil)-7-(2-(5-metil-2-(trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula^o (I) es cualquiera de los siguientes (1) a (17):

(1) ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(4-metil-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) ácido 2-(2-heptenoil)-7-(2-(5-metil-2-(4-metil-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

466
466

(3) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(2-(1-hexen-1-il)-5-metiloxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(4) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(5-metil-1-hexen-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(5) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(1-metil-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(6) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(1-metil-1-buten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(7) Ácido 2-(2-hexenoil)-7-(2-(5-metil-2-(4-metil-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(8) Ácido 7-(2-(5-metil-2-(1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-2-(2,2,3,3,3-pentafluoropropionil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

467
447

(9) Ácido 7-(2-(2-(4,4-dimetil-1-penten-1-il)-5-metiloxazol-4-il)etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(10) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(3-metil-1-buten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(11) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(2-(1-metilciclohexan-1-il)vinil)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(12) Ácido 7-(2-(2-(3,3-dimetil-1-buten-1-il)-5-metiloxazol-4-il)etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(13) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(2-(3-metoxi-1-propen-1-il)-5-metiloxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(14) Ácido 7-(2-(2-(2-ciclopentilvinil)-5-metiloxazol-4-il)etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

468
~~468~~

(15) Ácido 7-(2-(2-(2-ciclohexilvinil)-5-metiloxazol-4-il)etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(16) Ácido 2-(3-butenil)-7-(2-(5-metil-2-(4-metil-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico, y

(17) Ácido 7-(2-(5-metil-2-(4-metil-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-2-(4-pentenil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) es cualquiera de los siguientes (1) a (8):

(1) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-(5-metil-2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(3) Ácido 2-(2-heptenoil)-7-[2-(5-metil-2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(4) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(2-(trans-1-hexen-1-il)-5-metiloxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(5) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(5-metil-2-(5-metil-trans-1-hexen-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(6) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(5-metil-2-(1-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(7) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(5-metil-2-(1-metil-trans-1-buten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico, y

(8) Ácido 2-(2-hexenoil)-7-[2-(5-metil-2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) es cualquiera de los siguientes (1) a (6):

(1) Ácido 7-(2-[5-metil-2-(trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi)-2-(2,2,3,3,3-pentafluoropropionil)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) Ácido 7-(2-[2-(4,4-dimetil-trans-1-penten-1-il)-5-metiloxazol-4-il]etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(3) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-[5-metil-2-(3-metil-trans-1-buten-1-il)oxazol-4-il]etoxi)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(4) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-[5-metil-2-[2-trans-(1-metilciclohexan-1-il)vinil]oxazol-4-il]etoxi)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(5) Ácido 7-(2-[2-(3,3-dimetil-trans-1-buten-1-il)-5-metiloxazol-4-il]etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-(3S)-carboxílico, y

471
471

(6) ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-(2-(3-metoxi-trans-1-propen-1-il)-5-metiloxazol-4-il)etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) son los siguientes (1) o (2):

(1) ácido 7-[2-(2-(trans-2-ciclopentilvinil)-5-metiloxazol-4-il)etoxi]-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) ácido 7-[2-(2-(trans-2-ciclohexilvinil)-5-metiloxazol-4-il)etoxi]-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

22. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) son los siguientes (1) o (2):

427 472

210

(1) Ácido 2-(3-butenil)-7-(2-[5-metil-2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) Ácido 7-(2-[5-metil-2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi)-2-(4-pentenil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

23. El nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto de la fórmula (I) es cualquiera de los siguientes (1) a (9):

(1) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-(2-[2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(2) Ácido 7-(2-[2-(trans-2-ciclopentilvinil)oxazol-4-il]etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(3) Ácido 7-(2-[2-(trans-2-ciclohexilvinil)oxazol-4-il]etoxi)-2-(2,4-hexadienoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

473
477

211

(4) Ácido 2-(2-heptenoil)-7-[2-[2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(5) Ácido 2-(2-hexenoil)-7-[2-[2-(4-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(6) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-[2-(trans-1-hexen-1-il)oxazol-4-il]etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(7) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-[2-(1-metil-trans-1-penten-1-il)oxazol-4-il]etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

(8) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-[2-(1-metil-trans-1-buten-1-il)oxazol-4-il]etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico y

(9) Ácido 2-(2,4-hexadienoil)-7-[2-[2-(5-metil-trans-1-hexen-1-il)oxazol-4-il]etoxi]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-(3S)-carboxílico,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

474
474

24. Una composición farmacéutica que contiene el nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

25. Un agente farmacéutico que contiene el nuevo compuesto heterocíclico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, cuyo agente está seleccionado del grupo que consiste en un agente hipoglucémico, un agente hipolipídico, un mejorador de la resistencia a la insulina, un agente terapéutico de la diabetes, un agente terapéutico de complicaciones diabéticas, un mejorador de la tolerancia a la glucosa, un agente antiarterioesclerosis, un agente antiobesidad, un agente antiinflamatorio, un agente para la profilaxis o tratamiento de enfermedades mediadas por PPAR o un agente para la profilaxis o el tratamiento del síndrome X.

475
471

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 03 112806

Clasificación Internacional (IPC): A 61K 31/42; 31/425

Concepto Técnico No. 2411

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/JP02/05097

Fecha de Presentación Internal.

27/05/02

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios 221 – 408

1.2. Reivindicaciones: Folios 451 - 474

1.3. Rta. del Solicitante: Folios 445 - 448

1.4. Prioridad: Presentada en Japón el 29.05.01, bajo el número 161489/2001

2. Objeto de la invención

- "Nuevos compuestos heterocíclicos que comprenden un anillo de tetraisoquinolina y uso farmacéutico de los mismos".

Según las reivindicaciones 1-25 se refiere a compuestos derivados de tetraisoquinolinas de fórmula (I) y a composiciones farmacéuticas que los contienen. Dichos compuestos tienen actividad hipoglicémica e hipolipidémica.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos mejoradores de la resistencia de la insulina que tengan menos efectos colaterales que sean efectivos para el tratamiento de la diabetes no dependiente de la insulina.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos de la presente solicitud que tienen actividad hipoglicémica e hipolipidémica

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/42; 31/425

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- La descripción divulga la invención de manera clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto, la descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Las reivindicaciones 1-24 son claras y concisas y están enteramente sustentadas por la descripción y sí cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.
- La reivindicación 25 parece que repite la misma materia de la reivindicación 24, es decir, una composición farmacéutica que contiene los compuestos de fórmula (I).

En respuesta a los argumentos del solicitante, se le aclara que el solicitante no modificó la reivindicación 25 y, por lo tanto, repite la materia de la reivindicación 24 y, por ende no se puede aceptar para el estudio de la solicitud.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- La presente solicitud de patente sólo comprende una invención y, por lo tanto, sí cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

- El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486)

- El contenido de las reivindicaciones 1 a 24 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 1-24, no comprende usos, ni segundos usos de acuerdo a los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

8. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 29.05.01, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 9800403	"Compuestos hipoglicémicos e hipolipidémicos"	08.01.98

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

9.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Las reivindicaciones 1-24 se refieren a compuestos de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron compuestos iguales a los de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 24 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

9.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Las reivindicaciones 1-24 se refieren a compuestos de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

El estado de la técnica revela compuestos derivados de 1,2,3,4-tetraisoquinolinas que tienen acción como agentes hipoglicemiantes e hipolipidémicos, pero no los compuestos de la presente solicitud en donde se presenta una acción aumentada en la disminución de glucosa y triglicéridos, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en esta clase de compuestos.

9.3. Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- Las reivindicaciones 1-24 cumplen con el requisito de aplicación industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria.

10. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 - 24 (folios 451-474) y **Negar** la reivindicación 25 (folio 474).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2411	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
------------------------------	--

NOTA: Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se cambia el título a "Compuestos derivados de tetraisoquinolina que son agentes hipoglicemiantes e hipolipidémicos, y composiciones farmacéuticas que los contienen"