

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMI
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 04000745 00000002

Folios: 7

Fecha (MM): 2004-06-29 16:02:55

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: **P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "PIRAZINAS
BETA-AMINO TETRAHIDROIMIDAZO (1,2-A) Y
PIRAZINAS TETRAHIDROTRIOAZOLO (4,3-A)
COMO INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL PEPTIDASA
PARA EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE LA
DIABETIS".-Clase A61K 31/4985.-Expediente
número 04-000.745.-**

1. Me refiero a mi memorial de 9 de Enero de 2004.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 540 de 31 de Mayo de 2004, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, atentamente me permito manifestar a usted que debido a un error involuntario en la solicitud de patente arriba mencionada, se indicó el título con algunos errores tipográficos. El título correcto es como sigue a continuación:

**"PIRAZINAS BETA-AMINO TETRAHIDROIMIDAZO (1,2-A) Y
PIRAZINAS TETRAHIDROTRIOAZOLO (4,3-A) COMO
INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL PEPTIDASA PARA EL
TRATAMIENTO O PREVENCION DE LA DIABETIS"**

Solicito a ese Despacho por favor tener en cuenta la presente corrección en la expedición del título correspondiente.

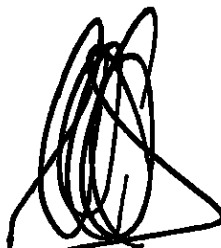
4. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 04-51.335, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa;
- (b) Recibo número 04-44.523, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificaciones;
- (c) Nuevo Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención en el cual se ha modificado el título de la solicitud;
- (d) Nueva página 1, que reemplaza la originalmente presentada bajo el mismo número, de la descripción en la cual se ha modificado el título de la solicitud; y
- (e) Formulario único de correcciones y modificaciones.

5. Me permito recordar a usted, que tal como se informó en el Petitorio de la Invención, la presente solicitud corresponde a capítulo **II**.

6. En vista de lo anterior, ruego a Usted tomar atenta nota y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. 10.784

2

Código 231

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

SOLICITUD DE:

☒ Corrección de Error Material.

☐ Modificación a una Solicitud.

SOLICITANTE

Nombre: **MERCK & CO., INC.**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de New Jersey, Estados Unidos de América.

Dirección: **126 East Lincoln Avenue, Rahway NJ 07065-0907, New Jersey, Estados Unidos de América.**

Teléfono: **3 264270** Fax: **8 069701**

E-mail: **jllcco@lloredacamacho.com**

Domicilio: **Rahway, New Jersey, Estados Unidos de América.**

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **JOSE ANTONIO LLOREDA**

Dirección: **Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, Colombia**

Teléfono: **3 264270**

Fax: **8 069701**

E-mail: **jllcco@lloredacamacho.com**

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número **17.159.681** TP **10.784**

Número de expediente:

04-000.745

Descripción de la corrección o modificación solicitada corrección de un error tipográfico en el título

Comprobante de pago No. **04-44.523**

Fecha **3 de Junio de 2004**

Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa.

☐ Poderes, si fuere el caso.

☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

NOMBRE **JOSE ANTONIO LLOREDA**

FIRMA

C.C. **17.159.681**

T.P. **10.784**

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04000745 00000002 Folios: 7
Fecha (AMD): 2004-06-29 16:02:55
Trámite : 811 PCT-PATENT 379 FREE HNCI 530 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

XIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 51,325
FECHA : JUNIO 29 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28713490	29/06/2004	15,268,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	177,000.
	TOTAL :	6 177,000.00

SON: CIENTO SETENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____ 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 84000745 00000002

Folios: 7

Fecha (MD): 2004-06-29 16:02:55

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MARC 530 PETICION
Dependencia: 2920 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 44,523
FECHA : JUNIO 3 DE 2004

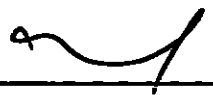
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	20067992	03/06/2004	5,090,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	97,000.00
		TOTAL :	\$ 87,000.00

SON: OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

TITULO DEL INVENTO

**PIRAZINAS BETA-AMINO TETRAHIDROIMIDAZO (1,2-A) Y PIRAZINAS
TETRAHIDROTRIOAZOLO (4,3-A) COMO INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL
PEPTIDASA PARA EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE LA DIABETIS**

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

El presente invento se ocupa de compuestos que son inhibidores de la
enzima dipeptidil peptidasa-IV ("inhibidores de DP-IV") y que son útiles en el
tratamiento o la prevención de enfermedades en las que está implicada la enzima
10 dipeptidil peptidasa-IV, como en la diabetes y, particularmente, la diabetes de tipo 2.
El invento también se ocupa de composiciones farmacéuticas que comprenden estos
compuestos y del uso de estos compuestos y composiciones en la prevención o el
tratamiento de las enfermedades en que está implicada la enzima dipeptidil peptidasa-
IV. ✓

15

TITULO DEL INVENTO

**PIRAZINAS BETA-AMINO TETRAHIDROIMIDAZO (1,2-A) Y PIRAZINAS
TETRAHIDROTRIOAZOLO (4,3-A) COMO INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL
PEPTIDASA PARA EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE LA DIABETIS**

5

ANTECEDENTES DEL INVENTO

El término diabetes describe un proceso patológico derivado de múltiples factores causantes y caracterizado por concentraciones elevadas de glucosa plasmática o hiperglucemia en ayunas o después de la administración de glucosa, durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La hiperglucemia persistente o descontrolada se asocia con una incidencia mayor y más prematura de morbilidad y mortalidad. Asimismo, la homeostasis anormal de glucosa se asocia, tanto directa como indirectamente, con alteraciones del metabolismo de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas y otras patologías metabólicas y hemodinámicas. Por consiguiente, los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 presentan un riesgo particularmente mayor de complicaciones macro y microvasculares, entre ellas, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, hipertensión, nefropatía, neuropatía y retinopatía. Por lo tanto, el control terapéutico de la homeostasis de la glucosa, del metabolismo de lípidos y de la hipertensión son críticamente importantes en el control clínico y el tratamiento de la diabetes mellitus.

Existen dos formas generalmente reconocidas de diabetes. En la diabetes de tipo 1, o diabetes mellitus dependiente de insulina (DMDI), los pacientes producen poca o ninguna insulina, la hormona que regula la utilización de glucosa. En la diabetes de tipo 2, o diabetes mellitus no dependiente de insulina (DMNDI), los pacientes presentan con frecuencia concentraciones plasmáticas de insulina iguales o hasta elevadas en comparación con los sujetos no diabéticos. Sin embargo, estos pacientes han desarrollado una resistencia al efecto estimulante de la insulina sobre la glucosa y el metabolismo de lípidos en los principales tejidos sensibles a la insulina, que son los músculos, el hígado y los tejidos adiposos y las concentraciones plasmáticas de insulina, aunque están elevadas, son insuficientes para vencer la pronunciada resistencia a este agente.

La resistencia a la insulina no se debe principalmente a un número menor de receptores de insulina sino a un defecto posterior a la conjugación con receptores de insulina, que todavía no se entiende. Esta resistencia a la respuesta a la insulina causa una activación insuficiente de la captación, oxidación y