

165-169

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 04000/45 00000001 Folios: 25
Fecha (AMB): 2004-01-09 16:24:01
Trámite : 011 PCI-PATENT 3/3 FASE NACI 2/3 COMPLET
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención
Fase Nacional PCT para "PIRAZINAS BETA-AMINO
TETRAHIDROIMIDAZO (1,2-A) Y PIRAZINAS
TETRAHIDROTRIAZOLO (4,3-A) COMO INHIBIDORES
DE DIPEPTIDIL PEPTIDASA PARA EL TRATAMIENTO O
PREVENCIÓN DE LA DIABETIS".-Clase C07D 487/04.-
Expediente No. 04-000.745. -

1. Me refiero mi la solicitud de patente presentada el 7 de Enero de 2004.

2. Atentamente me permito presentar a ese Despacho nuevas páginas 53 a 73 de las reivindicaciones correspondientes a la solicitud de la referencia, en las cuales se incluyen las reivindicaciones 26 a 29 que fueron omitidas en las reivindicaciones correspondientes, debido a un error involuntario en el momento de la preparación de la solicitud a ser presentada.

Estas reivindicaciones 26 a 29 corresponden a las reivindicaciones 41 a 44 presentadas junto con el Examen Preliminar Internacional, que protegen compuestos específicos seleccionados de aquellos compuestos que se señalan en la reivindicación 15 de la presente Invención. Es decir, las reivindicaciones 26 a 29 corresponden a limitaciones de la reivindicación 15 y, por ende, dichas reivindicaciones tienen el sustento adecuado y no amplían de ninguna manera el alcance de la Invención.

Particularmente, ese Despacho puede notar que la reivindicación 26 depende de la reivindicación 15 y protege cinco (5) compuestos específicos que corresponden en su orden a los compuestos No. 2, 3, 6, 7

y 31 mostrados en dicha reivindicación 15. Por su parte, las reivindicaciones 27 a 29 dependen de la reivindicación 26 y protegen específicamente cada uno de los compuestos 31 (reivindicación 27), 7 (reivindicación 28) y 2 (reivindicación 29) protegidos en dicha reivindicación 26.

De esta manera, es claro que la omisión involuntaria de las reivindicaciones 26 a 29 en el juego de reivindicaciones de la presente invención, se justifica claramente por el contenido de la reivindicación 15, toda vez que los compuestos protegidos específicamente en dichas reivindicaciones 26 a 29 se encuentran protegidos genéricamente en la reivindicación 15.

3. Por consiguiente anexo me permito presentar a usted:

- (a) Recibo No. 04-483, que acredita el pago de la tasa de modificaciones; y
- (b) Copia de las páginas 53 a 73 de las reivindicaciones de la presente invención, en las cuales se han incluido las reivindicaciones 26 a 29 de conformidad con lo expuesto anteriormente.

4. En consecuencia, ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

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 284270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

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

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **JOSE ANTONIO LLOREDA**

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

Teléfono: 3 284270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 17.159.881 TP 10.784

④

Número de expediente:

04-000.745

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada presentación de las reivindicaciones 28 a 29 omitidas por un error involuntario.

⑥

Comprobante de pago No. 04-483

Fecha 8 de Enero de 2004

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

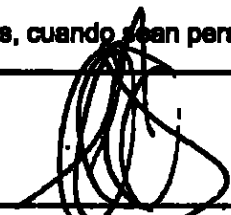
Poderes, si fuere el caso.

☐

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

⑧

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA 

C.C. 17.159.881

T.P. 10.784

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

172 168

NIT : B00176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 483
FECHA : ENERO 6 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

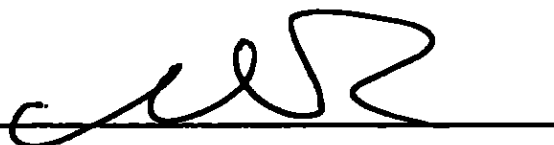
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	13591439	06/01/2004	8,162,000.00

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

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

SON: OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE :

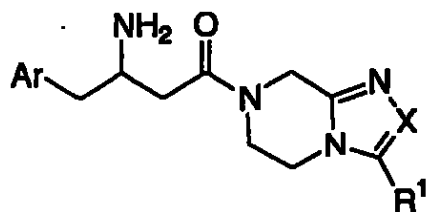


RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

~~143~~
169

L QUE SE REIVINDICA ES:

1. Un compuesto de la fórmula I:



I

en donde:

Ar es fenilo que es insustituido o sustituido con 1-5 de R³, en donde R³ se selecciona de manera independiente del grupo que consiste de:

- (1) halógeno,
- (2) alquiloC₁₋₈, que es lineal o ramificado y es insustituido o sustituido con 1-5 halógenos,
- (3) OalquiloC₁₋₈, que es lineal o ramificado y es insustituido o sustituido con 1-5 halógenos y
- (4) CN;

X se selecciona del grupo que consiste de:

- (1) N, y
- (2) CR²;

~~174~~
170

R¹ y R² son seleccionados de manera independiente del grupo que consiste:

- (1) hidrógeno,**
- (2) CN,**
- (3) alquiloC₁₋₁₀, que es lineal o ramificado y que es insustituido o sustituido con 1-5 halógenos o fenilo, que es insustituido o sustituido con 1-5 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, CN, OH, R⁴, OR⁴, NHSO₂R⁴, SO₂R⁴, CO₂H y CO₂alquilC₁₋₈, en donde el CO₂alquilC₁₋₈ es lineal o ramificado,**
- (4) fenilo que es insustituido o sustituido con 1-5 sustituyentes seleccionados de manera independiente de halógeno, CN, OH, R⁴, OR⁴, NHSO₂R⁴, SO₂R⁴, CO₂H y CO₂alquilC₁₋₈, en donde CO₂alquilC₁₋₈ es lineal o ramificado y**
- (5) Un heterociclo de 5 ó 6 miembros que puede ser saturado o insaturado, que comprende 1-4 heteroátomos seleccionados de manera independiente de N, S y O, el heterociclo es insustituido o sustituido con 1-3 sustituyentes**

178
171

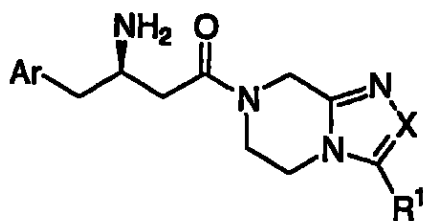
seleccionados de manera independiente de oxo, OH, halógeno, alquiloC₁₋₆ y OalquiloC₁₋₆, en donde el alquiloC₁₋₆ y el OalquiloC₁₋₆ son lineales o ramificados y opcionalmente sustituidos con 1-5 halógenos;

R⁴ es alquiloC₁₋₆, que es lineal o ramificado y que es insustituido o sustituido con 1-5 grupos seleccionados de manera independiente de halógeno, CO₂H y CO₂alquilC₁₋₆, en donde el CO₂alquilC₁₋₆ es lineal o ramificado;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo y diastereoisómeros individuales del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1 de la

fórmula Ia:



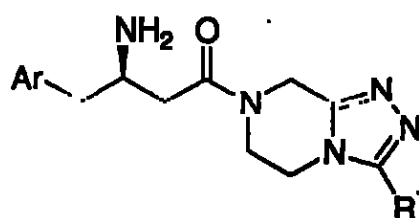
Ia

en donde X, Ar y R¹ son como se definen en la reivindicación 1;

172
172

y sales farmacéuticamente aceptables y diastereoisómeros individuales del mismo.

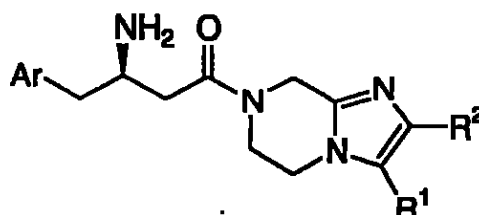
3. El compuesto de la reivindicación 1 de la fórmula Ib:



Ib

en donde Ar y R¹ son como se definen en la reivindicación 1;
y sales farmacéuticamente aceptables y diastereoisómeros individuales del mismo.

4. El compuesto de la reivindicación 1 de la fórmula Ic:



Ic

en donde Ar, R¹ y R² son como se definen en la reivindicación 1;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo y diastereoisómeros individuales del mismo.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde Ar es fenilo que es insustituido o sustituido con 1-5 sustituyentes que son seleccionados de manera independiente del grupo que consiste de:

- (1) fluoro,
- (2) bromo y
- (3) CF₃.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde Ar se selecciona del grupo que consiste de:

- (1) fenilo,
- (2) 2-fluorofenilo,
- (3) 3,4-difluorofenilo,
- (4) 2,5-difluorofenilo,
- (5) 2,4,5-trifluorofenilo,
- (6) 2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil y
- (7) 4-bromo-2,5-difluorofenilo.

7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste de:

174-78

- (1) hidrógeno y
- (2) alquiloC₁₋₈, que es lineal o ramificado y que es insustituido o sustituido con fenilo o 1-5 fluoro.

8. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste de:

- (1) hidrógeno,
- (2) metilo,
- (3) etilo,
- (4) CF₃,
- (5) CH₂CF₃,
- (6) CF₂CF₃,
- (7) fenilo y
- (8) bencilo.

9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste de:

- (1) hidrógeno,
- (2) metilo,
- (3) etilo,
- (4) CF₃ y

175174

(5) CH_2CF_3 .

10. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^1 es hidrógeno o CF_3 .

11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 se selecciona de:

- (1) hidrógeno,
- (2) alquilo C_{1-6} , que es lineal o ramificado y que es insustituido o sustituido con 1-5 fluoro,
- (3) fenilo, que es insustituido o sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados de manera independiente de fluoro, OCH_3 y OCF_3 .

12. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 se selecciona del grupo que consiste de:

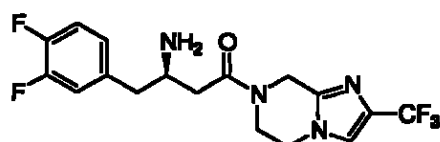
- (1) hidrógeno,
- (2) metilo,
- (3) etilo,
- (4) CF_3 ,
- (5) CH_2CF_3 ,
- (6) CF_2CF_3 ,

- (7) Fenilo,
- (8) (4-metoxi)fenilo,
- (9) (4-trifluorometoxi)fenilo,
- (10) 4-fluorofenilo y
- (11) 3,4-difluorofenilo.

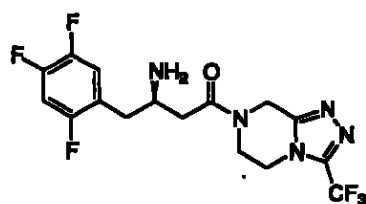
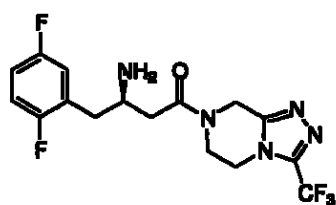
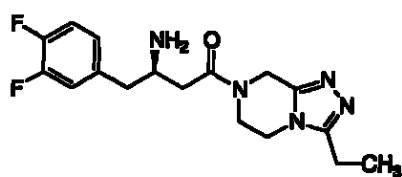
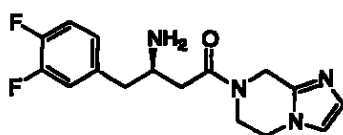
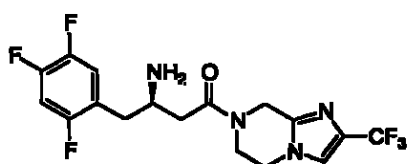
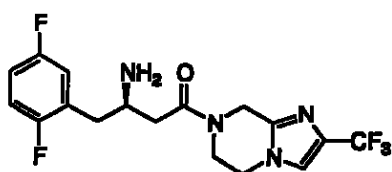
13. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^2 es CF_3 o CF_2F_3 .

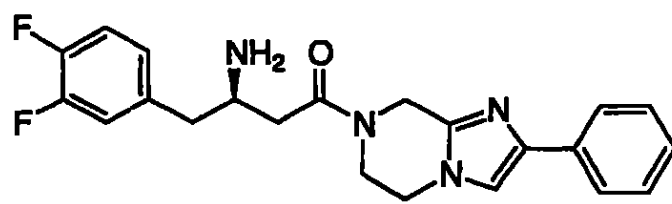
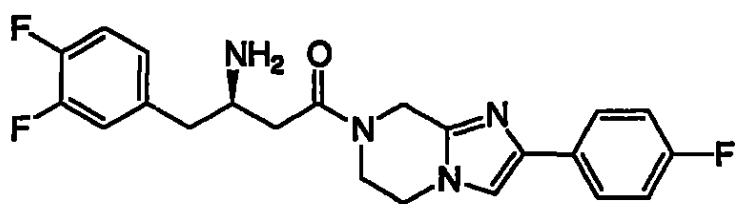
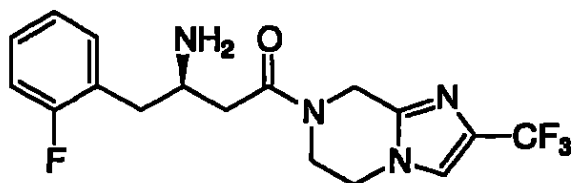
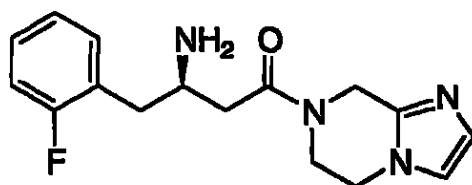
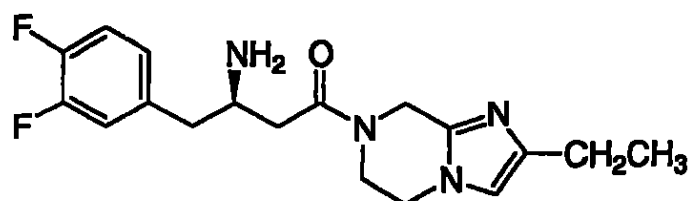
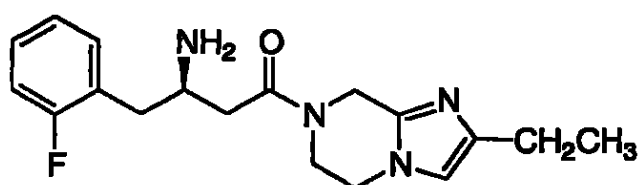
14. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^3 es F, Br ó CF_3 .

15. Un compuesto que se selecciona del grupo que consiste de:

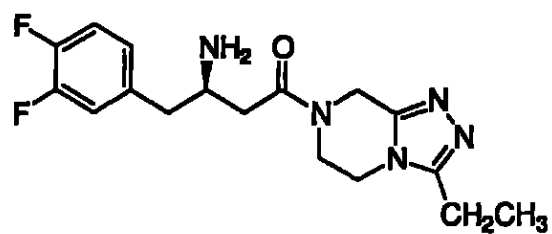
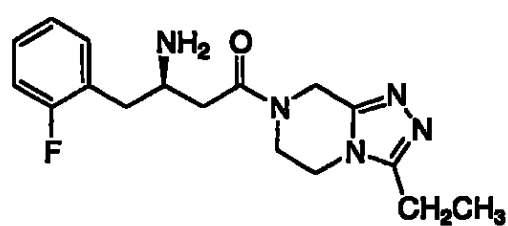
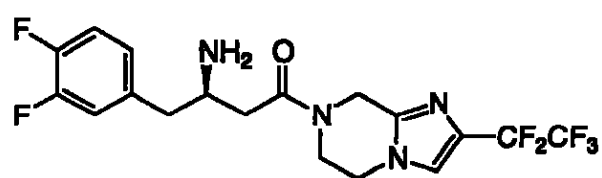
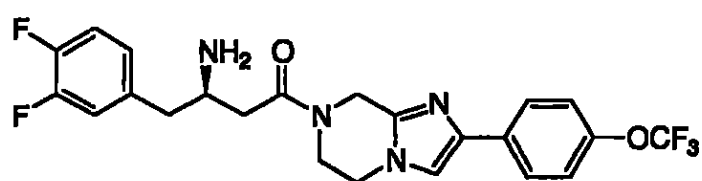
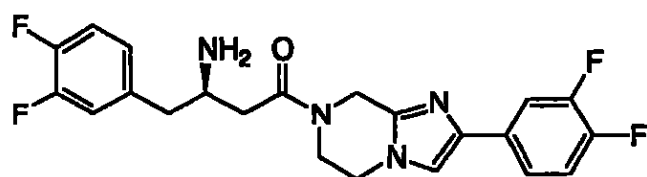
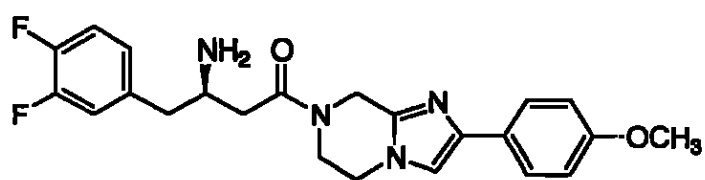


177 ~~181~~

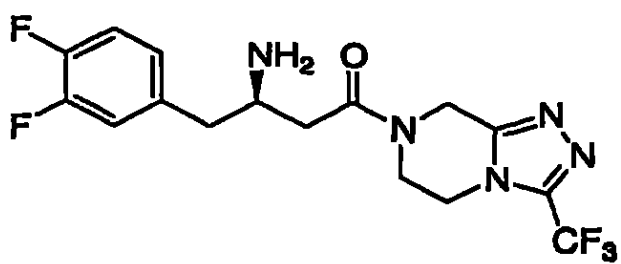
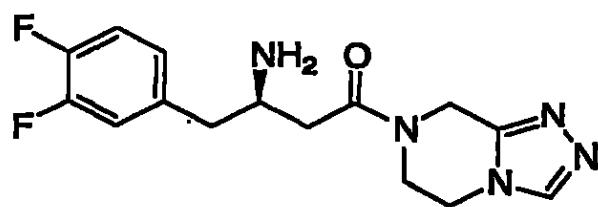
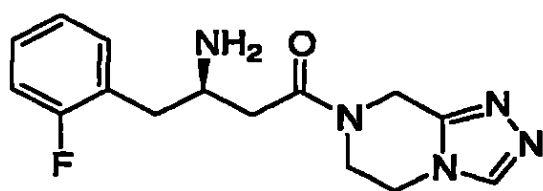
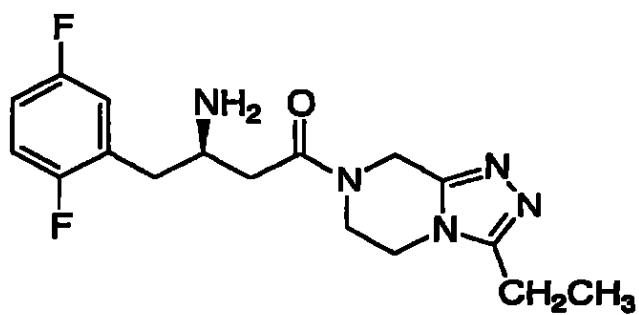
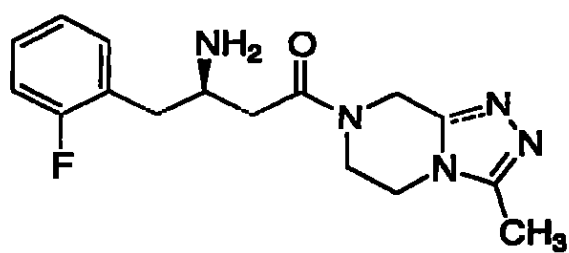




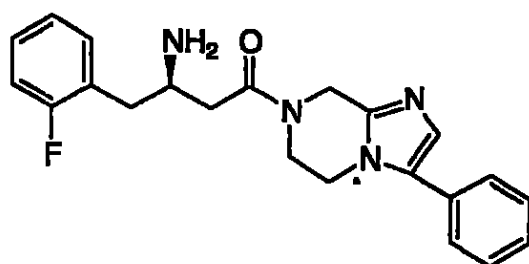
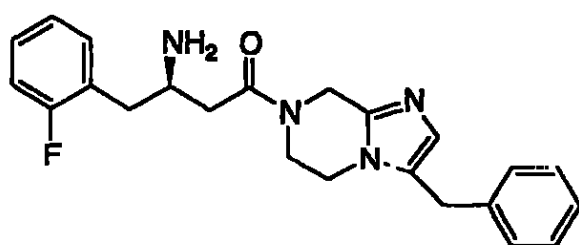
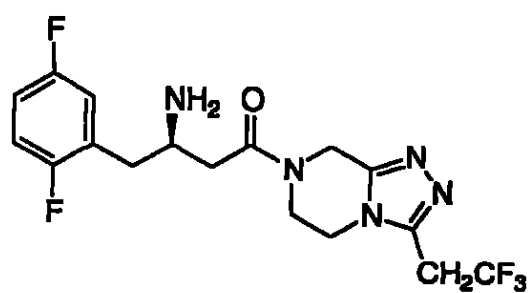
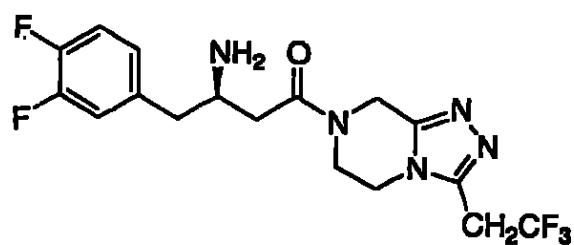
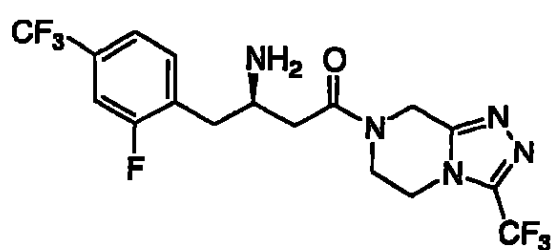
179 / 23

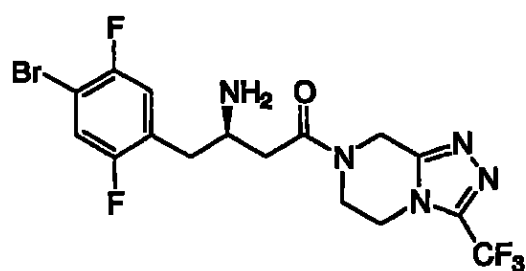
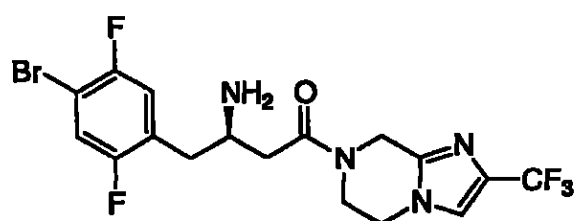
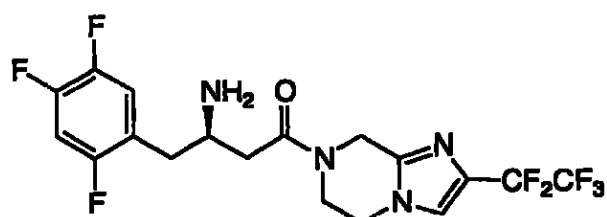
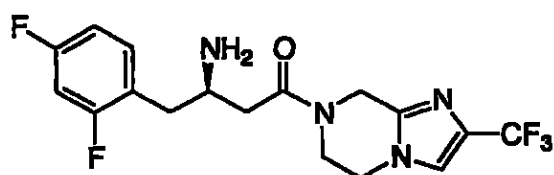


180/87



181 / 85:





y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

16. Una composición farmacéutica que comprende un portador inerte y un compuesto de la reivindicación 1.

183
~~187~~

17. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para la inhibición de la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa-IV.

18. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para el tratamiento, control, o prevención de la diabetes.

19. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para el tratamiento, control, o prevención de la diabetes mellitus (tipo 2) no dependiente de insulina.

20. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para el tratamiento, control, o prevención de la hiperglucemia.

21. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para el tratamiento, control, o prevención de la obesidad.

22. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para el tratamiento, control, o prevención de la resistencia a la insulina.

23. El compuesto de la reivindicación 1, útil en la manufactura de un medicamento para el tratamiento, control, o prevención de uno o más trastornos lipídicos seleccionados del grupo que consiste de dislipidemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, bajo HDL, y alto LDL.

24. Una composición farmacéutica para el tratamiento, prevención o control de arterosclerosis, que comprende: (1) un compuesto de la reivindicación 1, (2) un inhibidor de HMG-CoA reductasa y (3) un portador farmacéuticamente aceptable.

25. Una composición farmacéutica que comprende:

185, 89

(1) un compuesto de la reivindicación 1,

(2) uno o más compuestos seleccionados de grupo que consiste de:

(a) otros inhibidores de dipeptidil peptidasa IV (DP-IV);

(b) sensibilizadores de insulina seleccionados del grupo que consiste de (i) agonistas de PPAR γ , otros ligandos de PPAR, agonistas duales de PPAR α/γ y agonistas PPAR α , (ii) biguanidos y (iii) inhibidores de proteína de tirosina fosfatasa-1B (PTP-1B);

(c) insulina o mimicos de insulina;

(d) sulfonilúreas u otros secretagogos de insulina ;

(e) inhibidores de α -glucosidasa;

(f) agonistas del receptor de glucagón;

(g) GLP-1, mimicos de GLP-1 y agonistas del receptor GLP-1;

(h) GIP, mimicos de GIP y agonistas del receptor GIP;

(i) PACAP, mimicos de PACAP y agonistas del receptor 3 de PACAP;

(j) agentes reductores de colesterol seleccionados del grupo que consiste de (i) inhibidores de la HMG-CoA reductasa, (ii) secuestrantes, (iii) alcohol nicotínico, ácido nicotínico o una sal del mismo, (iv) agonistas de PPAR α , (v) agonistas duales de PPAR α/γ , (vi)

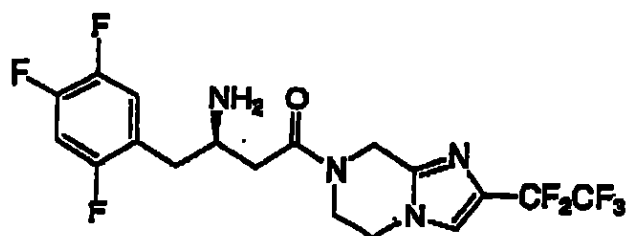
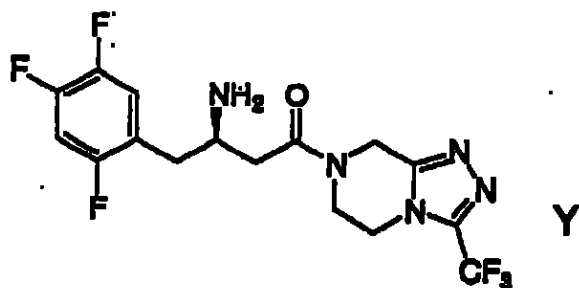
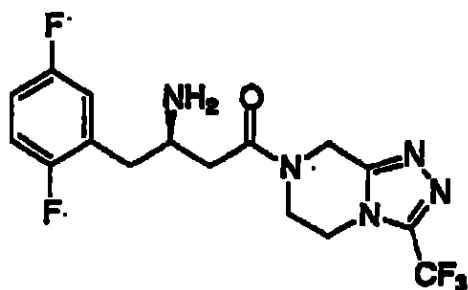
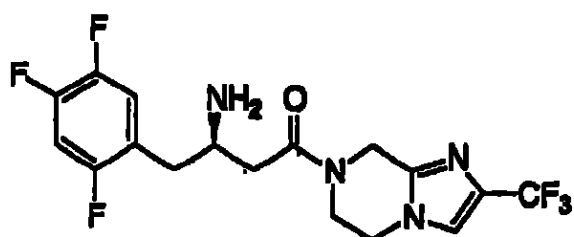
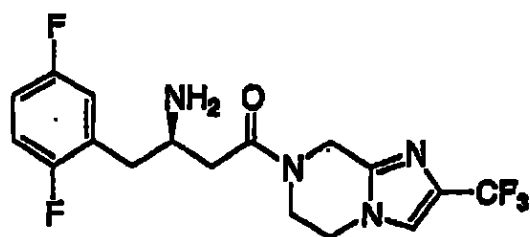
inhibidores de la absorción del colesterol, (vii) inhibidores Acil CoA:
colesterol aciltransferasa y (viii) anti-oxidantes;

- (k) agonistas de PPAR δ
- (l) compuestos anti-obesidad
- (m) un inhibidor del ácido biliar del ileón y
- (n) agentes anti-inflamatorios; y

(3) un portador farmacéuticamente aceptable.

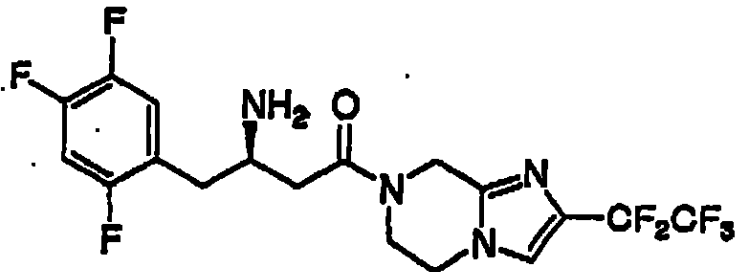
26. El compuesto de la reivindicación 15 el cual es
seleccionado del grupo que consiste de:

187 10/11



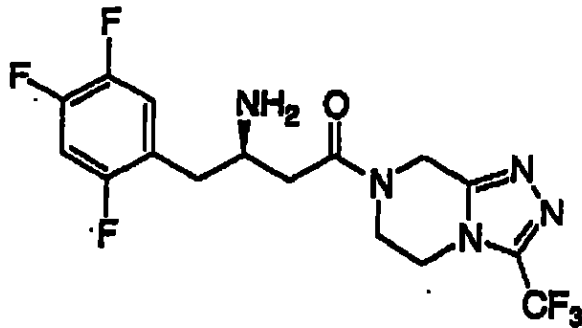
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

27. El compuesto de la reivindicación 26 el cual es



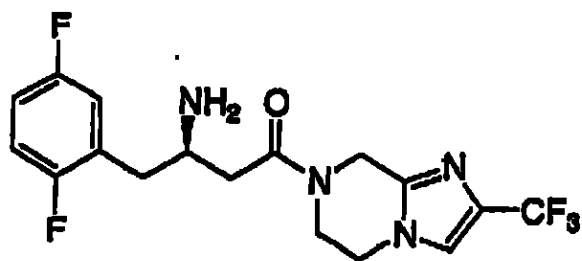
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

28. El compuesto de la reivindicación 26 el cual es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

29. El compuesto de la reivindicación 26 el cual es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



Folio 184

2020
Bogotá DC

Doctor(a)
JOSE ANTONIO LLOREDA
Apoderado
MERCK & CO. INC

REFERENCIA:	Radicación No.	04-745
	Solicitud Internacional	PCT/US2002/21349
	Fecha Inicio fase nacional	08/01//2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	406
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Unica de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC,

25 MAR. 2004


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202057