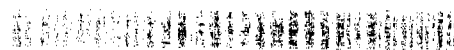


2658/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

232 1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-057489-00009-0000

Se otorga el derecho de propiedad industrial a la invención descrita en el presente documento, en virtud de la Ley 1712 de 2014, que modifica la Ley 1712 de 2014, en concordancia con el artículo 171 de la Constitución Política de Colombia de 1991, y con el artículo 171 de la Ley 1712 de 2014, en concordancia con el artículo 171 de la Constitución Política de Colombia de 1991.

Re: Expediente No. **04.057.489**
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG**, domiciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 10751 notificado por fijación en lista el 22 de agosto de 2008, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1663, me permito manifestar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que comprende las siguientes modificaciones:

1.1 Se corrigió el error involuntario en la traducción de la reivindicación 1 relacionado con los sustituyentes **R₆** y **W**.

1.2 De otra parte, se canceló la expresión “y similares” que aparecía en la definición de los sustituyentes dentro de la reivindicación 1.

1.3 En cuanto al anillo de 5 a 7 miembros que forman **R2** y **R3**, atentamente me permito manifestar que se ha especificado la naturaleza de dicho anillo según lo expuesto en la memoria descriptiva de la solicitud en estudio.

1.4 Con relación a los términos heteroarilo, heteroaralquilo, heteroarilsulfonilo y alquinilo, atentamente me permito manifestar que especificó su significado dentro de la reivindicación 1, de acuerdo con lo consignado en las páginas 12 y 13 de la descripción.

1.5 Se canceló la expresión “opcionalmente sustituido” para el sustituyente amino dentro de los significados para arilo y heteroarilo de la reivindicación 1.

1.6 Se limitó el alcance de los sustituyentes **R2** y **R3** a la alternativa en que ellos están combinados a un grupo aromático de seis miembros dentro de las reivindicaciones 1 y 2. El sustento para esta restricción se puede encontrar en la página 15 de la descripción y en los ejemplos 4-1 a 4-24 ubicados en la página 73 a 75 de la descripción.

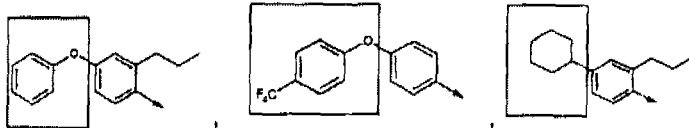
Sobre este particular, me permito manifestar que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio no amplían la materia objeto originalmente presentada.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 08-83,346 del 22 de octubre de 2008, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

3. Claridad de la solicitud.

Respecto a las objeciones planteadas por el señor examinador y relacionadas con la claridad, respetuosamente manifiesto que la mayoría fueron atendidas y superadas con las modificaciones anteriormente expuestas.

No obstante, con relación a algunos de los sustituyentes definidos para W en la reivindicación 14, que según ese despacho no tienen sustento dentro de la reivindicación 1, me permito decir que contrario a lo manifestado por esa oficina, los compuestos donde W es uno de estos grupos:



se encuentra debidamente sustentado en la reivindicación 1, principalmente cuando se dice que “W es cicloalquilo, arilo, heteroaciclilo, aralquilo o heteroaralquilo”. Por ejemplo, para el caso del grupo ciclohexano unido al grupo fenilo, se puede ver que el mismo tiene sustento cuando se define arilo en la reivindicación 1, puesto que dicho grupo arilo se encuentra sustituido 1 a 4 veces por alquilo y alquilo según lo manifestado en la misma reivindicación 1 puede ser un cicloalquilo, el cual es un grupo hidrocarburo monocíclico de 3 a 12 átomos de carbono. Por consiguiente, sí existe sustento para cada uno de estos tres grupos cuando se toma en consideración todo lo revelado en la reivindicación 1.

No obstante lo anterior, si el señor examinador considera que resulta compleja la interpretación del sustento anteriormente dado para los grupos en cuestión, solicito de manera atenta se de la oportunidad al solicitante de aclarar o modificar lo revelado en las reivindicaciones.

En cuanto a la falta de sustento de la reivindicación 21, atentamente me permito decir que en la memoria descriptiva se pone de manifiesto específicamente en la página 15, entre líneas 17 y 18 que el compuesto LAF237 es un inhibidor de DPP-IV (dipeptidil-peptidasa IV).

En este sentido, me permito dirigir la atención del señor examinador al párrafo completo anteriormente citado, donde consta que las formulaciones pueden contener un compuesto de la invención junto con otro ingrediente activo como el LAF237:

“Las formulaciones farmacéuticas contienen una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la invención como se define anteriormente, solo o en combinación con otro agente terapéutico, por ejemplo, cada uno en una dosis terapéutica efectiva, como se reporta en la técnica. Estos agentes

terapéuticos incluyen insulina, derivados de insulina, y miméticos; secretagogos de insulina, tales como sulfonilureas, por ejemplo Glipizida y Amarilo; ligandos del receptor de sulfonilurea insulino-trópicos, tales como meglitinidas, por ejemplo nateglinida y repaglinida; sensibilizantes de insulina, tales como inhibidores de fosfatasa-1B de proteína tirosina (PTP-1B), inhibidores de GSK3 (cinasa-3 de sintasa-glicógeno), o ligandos de RXR; biguanidas, tales como metformina; inhibidores de alfa-glucosidasa, tales como acarbosa; GLP-1 (péptido-1 tipo glucagon), análogos de GLP-1, tales como Exendin-4, y miméticos de GLP-1; **inhibidores de DPPIV (dipeptidil-peptidasa IV)**, por ejemplo isoleucina-tiazolidida; DPP728 y **LAF237**, agentes hipolipidémicos, tales como inhibidores de reductasa de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA), por ejemplo lovastatina, pitavastatina, simvastatina, pravastatina, cerivastatina, mevastatina, velostatina, fluvastatina, dahvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, fluindostatina, y rivastatina; inhibidores de sintasa de escualeno ó FXR (receptor X del hígado), y ligandos de LXR (receptor X farnesoide), colestiramina, fibratos, ácido nicotínico, y aspirina. Un compuesto de la presente invención se puede administrar ya sea de una manera simultánea, antes, o después del otro ingrediente activo, ya sea por separado por la misma o diferente vía de administración, o juntos en la misma formulación farmacéutica.”

Por lo tanto, sí existe sustento para la reivindicación 21. Adicionalmente, es deseo del solicitante poner en consideración del señor examinador, datos experimentales que muestran el sinergismo inesperado para la combinación del inhibidor DPP-IV (LAF 237) y el compuesto denominado LBM642.

En este orden de ideas, el compuesto LBM642 corresponde al ácido (R)-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetoxi]benzensulfonil}-2,3-dihidro -1H-indol-2-carboxílico y el compuesto LAF237 es conocido como vildagliptin, cuyo nombre químico es 1-{{(3-hidroxi-1-adamantil)amino}acetil-2-ciano-(S)-pirrolidin, como se menciona en el resumen reportado en el Index Merck del cual me permito anexar una copia informal.

Anexo 1

Efecto de la combinación de LAF237 y LBM642 sobre la ganancia de peso corporal en Ratas Zucker fa/fa

Las ratas tratadas con la combinación LAF237 y LBM642 mostraron un efecto sinérgico inesperado de reducción de peso cuando fueron comparadas con ratas que habían sido tratadas con cualquiera de los dos agentes tomados de manera independiente.

Anexo 2

Efecto de la combinación de LAF237 y LBM642 sobre las excursiones de glucosa OGTT en Ratas Zucker fa/fa

Las ratas tratadas con la combinación LAF237 y LBM642 mostraron un efecto sinérgico inesperado de reducción de la glucosa en plasma cuando fueron comparadas con ratas que habían sido tratadas con cualquiera de los dos agentes tomados de manera independiente.

235 235
4

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Estos resultados, muestran claramente que la combinación reclamada en la reivindicación 21 sí tiene efectos inesperados y ventajosos cuando se le compara con los agentes activos administrados de manera independiente.

Finalmente, me permito manifestar que las objeciones planteadas por el señor examinador en su concepto técnico No. 1663 fueron debidamente atendidas y se modificó el capítulo reivindicatorio de conformidad. Adicionalmente, también se demostró que la combinación reclamada en la reivindicación 21 presenta sinergismo. Así las cosas, solicito de manera atenta a ese despacho conceder el privilegio de patente a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE

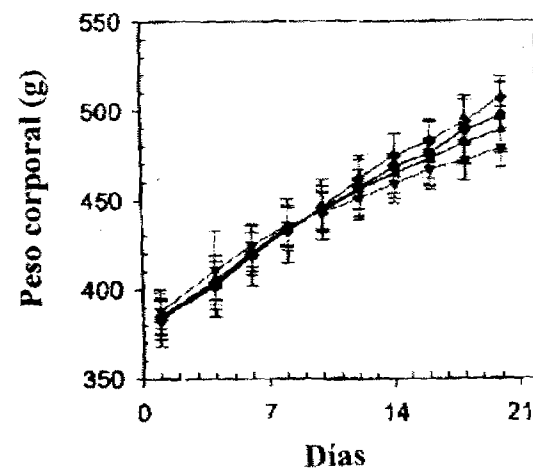
C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68228

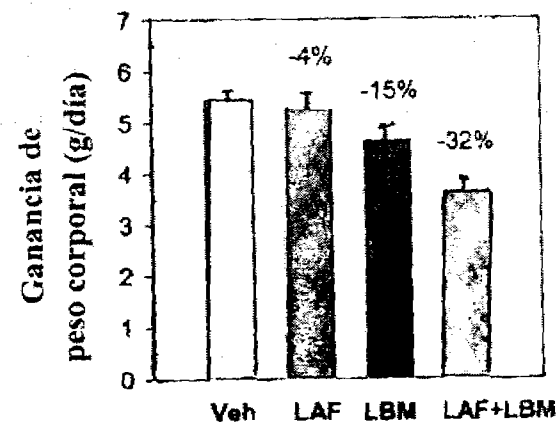
Cód. 5376

Anexo 1

EFFECTO DE LA COMBINACIÓN DE LAF237 Y LBM642 SOBRE LA GANANCIA DE PESO CORPORAL EN RATAS ZUCKER fa/fa



- Vehículo (0.5%MC) (n=17)
- ◆— LAF237 @ 10 umole/kg (n=14)
- ▲— LBM 642 @ 10 mg/kg (n=9)
- ▼— LAF237 @ 10 + LBM 642 @ 10 (n=9)



Dos vías ANOVA

LAFxLBM P=0.233

Una vía ANOVA

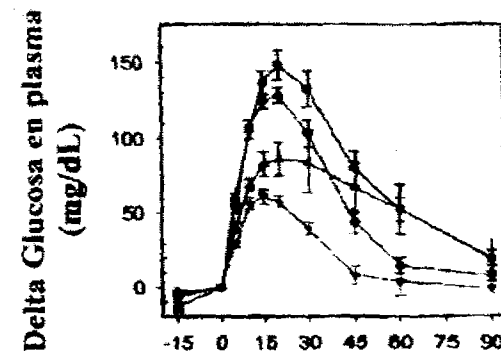
LAF+LBM vs Veh P<0.001
 LAF+LBM vs LAF P=0.002
 LAF+LBM vs LBM P=0.047

 **NOVARTIS**

236/30

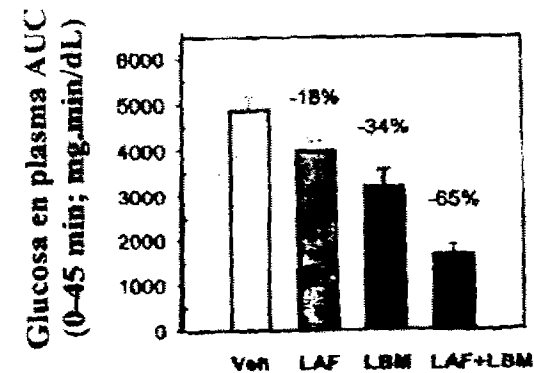
Anexo 2

EFFECTO DE LA COMBINACIÓN DE LAF237 Y LBM642 SOBRE LAS EXCURSIONES DE GLUCOSA OGTT EN RATAS ZUCKER fa/fa



Tiempo posterior a la carga de glucosa (min)

- Vehículo (0.5%MC) (n=17)
- ◆— LAF237 @ 10 μ mole/kg (n=14)
- ▲— LBM642 @ 10 mg/kg (n=9)
- ▼— LAF237 @ 10 + LBM642 @ 10 (n=9)



Dos vías ANOVA

LAFxLBM $P=0.261$

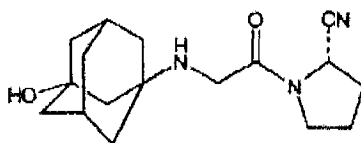
Una vía ANOVA

LAF+LBM vs Veh $P<0.001$
LAF+LBM vs LAF $P<0.001$
LAF+LBM vs LBM $P=0.001$

 NOVARTIS

237
137

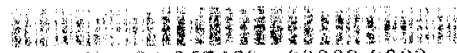
ENCLOSURE 3

Monograph number: 09979**Title:** Vildagliptin**CAS Registry Number:** 274901-16-5**CAS Name:** (2S)-1-[[[(3-Hydroxytricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-yl)amino]acetyl]-2-pyrrolidinecarbonitrile**Additional Names:** 1-[[[(3-hydroxy-1-adamantyl)amino]acetyl]-2-cyano-(S)-pyrrolidine**Manufacturers' Codes:** LAF-237; NVP-LAF237**Trademarks:** Galvus (Novartis)**Molecular Formula:** C₁₇H₂₅N₃O₂**Molecular Weight:** 303.40**Percent Composition:** C 67.30%, H 8.31%, N 13.85%, O 10.55%**Literature References:** Dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitor. Prepn: E. Villhauer, WO 0034241; *idem*, US 6166063 (both 2000 to Novartis); and pharmacology: *idem et al.*, *J. Med. Chem.* 46, 2774 (2003). Clinical evaluation in type 2 diabetes: B. Ahrén *et al.*, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89, 2078 (2004); in combination with metformin: *idem et al.*, *Diabetes Care* 27, 2874 (2004). Review of development and therapeutic potential: D. Barlocco, *Curr. Opin. Investig. Drugs* 5, 1094-1100 (2004).**Properties:** White solid from ethyl acetate, mp 138-140°; from 2-propanol, mp 148-150°. [α] -78.3° (c = 9.73 in methanol).**Therapeutic Category:** Antidiabetic.**Keywords:** Antidiabetic; Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitor.

Copyright © 2006 by Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, USA. All Rights Reserved.

239

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº. 04-057489- 00009-0000

RECEPCIONADO EN LA OFICINA DE REGISTRO Y CONTROL DE LA
SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO EL 22 DE OCTUBRE DE 2009
A LAS 14 HORAS Y CINCUENTA MINUTOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 83,344
FECHA : OCTUBRE 22 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	VAL. PAGO
CLARKE MODET Y SO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	94343303	21/10/2008	\$ 440,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

MON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

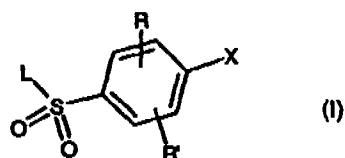
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

240
240

1

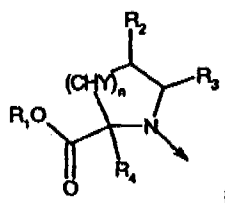
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula:



en donde:

L es el radical



en donde R_1 es hidrógeno, opcionalmente alquilo sustituido, arilo, heteroarilo, aralquilo, o cicloalquilo;

R_2 es hidrógeno, hidroxilo, alquilo opcionalmente sustituido, arilo, aralquilo, alcoxi, ariloxi, aralcoxi, tioalquilo, tioarilo, o tioaralquilo;

R_3 es hidrógeno o arilo; o

R_2 y R_3 son combinados alquilenos, que junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un anillo aromático de 6 miembros;

n es 0 ó un entero de 1 a 2;

Y es hidrógeno; ó

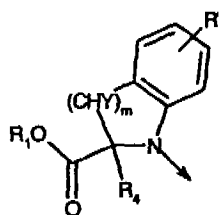
241
741

Y y R_2 , tomados junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un enlace, en el entendido de que n es 1;

R_4 es hidrógeno; ó

R_4 e Y, tomados junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un enlace, en el entendido de que n es 1, y R_2 y R_3 , tomados junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un enlace; o

L es un radical



en donde R_1 es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, aralquilo, o cicloalquilo;

R'' es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, o halógeno;

m es un entero de 1 a 2;

Y es hidrógeno;

R_4 es hidrógeno; ó

R_4 e Y, tomados junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un enlace, en el entendido de que m es 1;

R y R' son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, aralquilo, o heteroaralquilo; ó

R y R' combinados juntos, forman un grupo metilenodioxo, en el

entendido de que R y R' están unidos a los átomos de carbono adyacentes uno al otro; o

R y R' combinados junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un anillo aromático o heteroaromático de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido, en el entendido de que R y R' están unidos a los átomos de carbono adyacentes uno al otro; ó

R-C y R'-C pueden ser independientemente reemplazados por nitrógeno;

X es $-Z-(CH_2)_p-Q-W$, en donde Z es un enlace, O, S, $-C(O)-$, ó $-C(O)NR_5-$, en donde:

R_5 es hidrógeno, alquilo, o aralquilo;

p es un entero de 1 a 8;

Q es un enlace, en el entendido de que Z no es un enlace cuando p es 1; ó

Q es $-O(CH_2)_r-$ ó $-S(CH_2)_r-$, en donde r es cero ó un entero de 1 a 8; ó

Q es $-C(CH_2)_{1-8}O-$, $-S(CH_2)_{1-8}O-$, $-S(CH_2)_{1-8}S-$, $-C(O)-$ ó $-C(O)NR_6-$, en donde R_6 es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, aralquilo, o heteroaralquilo; ó

Q es $-NR_6-$, $-NR_5C(O)-$, $-NR_5C(O)NH-$, ó $-NR_5C(O)O-$, en el entendido de que p no es 1;

W es cicloalquilo, arilo, heterociclilo, aralquilo, o heteroaralquilo; ó

W y R_6 , tomados junto con el átomo de carbono con el que

están unidos, forman un anillo bicíclico de 8 a 12 miembros, que opcionalmente puede estar sustituido o puede contener otro átomo heterogéneo seleccionado a partir de oxígeno, nitrógeno, y azufre; en donde, el término "alquilo opcionalmente sustituido" se refiere a grupos hidrocarburo de cadena recta o ramificada insustituídos o sustituidos que tienen de 1 a 7 átomos de carbono opcionalmente sustituidos por uno o más de los grupos seleccionados de halógeno, hidroxilo, cicloalquilo, alcanoilo, alcoxi, alquiloalcoxi, alcanoiloxi, amino, alquilamino, dialquilamino, alcanoilamino, tiol, tioalquilo, tionoalquilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, sulfonamido, nitro, ciano, carboxilo, alcóxicarbonilo, arilo, alquénilo, alquínilo, aralcoxi guanidino, heterociclilo;

el término "alquilo inferior" se refiere a los grupos alquilo que tienen de 1 a 4 átomos de carbono;

el término "alquilenos" se refiere a un punto de cadena recta de 1 a 6 átomos de carbono conectados por enlaces individuales, que puede estar sustituido con 1 a 3 grupos alquilo inferior o alcoxi.

El término "cicloalquilo" se refiere a grupos hidrocarburo monocíclicos, bicíclicos, o tricíclicos, opcionalmente sustituidos, de 3 a 12 átomos de carbono, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes, seleccionados de alquilo, halógeno, oxo, hidroxilo, alcoxi, alcanoilo, amino, alquilamino, dialquilamino, tiol, tioalquilo, nitro, ciano, carboxi, carboxialquilo, alcóxicarbonilo, alquil- y aril-sulfonilo, sulfonamido y heterociclilo;

el término "arilo" se refiere a grupos hidrocarburo aromáticos monocíclicos o bicíclicos que tienen de 6 a 12 átomos de carbono en la porción del anillo, tales como los grupos fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, bifenilo, y difenilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido por 1 a 4 sustituyentes seleccionados de alquilo, halógeno, hidroxilo, alcoxi, alcanóilo, alcanóiloxi, amino, tiol, tioalquilo, nitro, ciano, carboxilo, carboxialquilo, alcoxycarbonilo, tionoalquilo, alquil- y aril-sulfonilo, sulfonamido, heterocicloilo;

el término "heterociclilo" o "heterociclo" se refiere a un grupo cíclico aromático o no aromático, completamente saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, el cual es un sistema de anillo monocíclico de 4 a 7 miembros, bicíclico de 7 a 12 miembros, o tricíclico de 10 a 15 miembros, que tiene por lo menos un átomo heterogéneo en por lo menos un anillo que contenga átomo de carbono, sustituidos con 1, 2, ó 3 de los siguientes:

- (a) alquilo;
- (b) hidroxí (o hidroxí protegido);
- (c) halógeno;
- (d) oxo (es decir, = O);
- (e) amino, alquilamino, o dialquilamino;
- (f) alcoxi;
- (g) cicloalquilo;
- (h) carboxi;

- (i) heterociclo-oxi;
- (j) alcoxycarbonilo, tal como alcoxycarbonilo inferior insustituido;
- (k) mercapto;
- (l) nitro;
- (m) ciano;
- (n) sulfonamido, sulfonamidoalquilo, sulfonamidoarilo, o sulfonamidodialquilo;
- (o) arilo;
- (p) alquilcarboniloxi;
- (q) arilcarboniloxi;
- (r) tioarilo;
- (s) ariloxi;
- (t) tioalquilo;
- (u) formilo;
- (v) carbamoilo;
- (w) aralquilo; ó
- (x) arilo sustituido con alquilo, cicloalquilo, alcoxi, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, o halógeno;

el término "heteroarilo" se refiere a un heterociclo aromático;

el término "heteroarilsulfonilo" se refiere a heteroarilo-S(O)₂-.

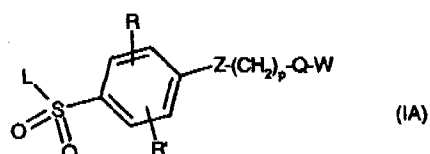
el término "heteroaralquilo" se refiere a un grupo heteroarilo enlazado a través de un grupo alquilo, y

el término "alquinilo" se refiere a grupos alquilo anteriores, que tienen 2 a 4 átomos de carbono, y que contienen un triple enlace de

carbono a carbono en el punto de unión;

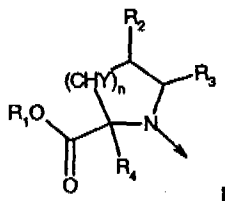
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, de la fórmula:



en donde:

L es un radical



en donde R₁ es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R₂ y R₃ son hidrógeno; ó

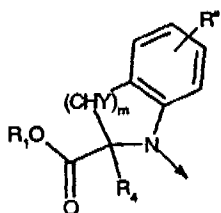
R₂ y R₃ son combinados alquileo que, junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un anillo aromático de 6 miembros;

n es cero ó un entero de 1 a 2;

Y es hidrógeno;

R₄ es hidrógeno; ó

L es un radical



en donde R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R'' es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, o halógeno;

m es un entero de 1 a 2;

Y es hidrógeno;

R_4 es hidrógeno;

R y R' son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; ó

R y R' , combinados juntos, forman un grupo metilenodioxo, en el entendido de que R y R' están unidos a los átomos de carbono adyacentes uno al otro;

Z es un enlace, O, S, ó $-C(O)NR_5-$, en donde R_5 es alquilo, o aralquilo;

p es un entero de 1 a 5;

Q es un enlace, en el entendido de que Z no es un enlace cuando p es 1; ó

Q es $-O(CH_2)_r-$, ó $-S(CH_2)_r-$, en donde r es cero; ó

Q es $-C(O)-$ ó $-C(O)NR_6-$, en donde R_6 es hidrógeno, alquilo

248

opcionalmente, cicloalquilo, heteroarilo, aralquilo, o heteroaralquilo;

o

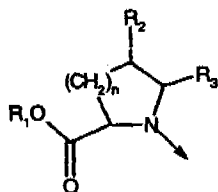
Q es $-NR_6-$, $-NR_5C(O)-$, $-NR_5C(O)NH-$, ó $-NR_5C(O)O-$, en el entendido de que p no es 1;

W es cicloalquilo, arilo, o heterociclilo; ó

W y R_6 , tomados junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo bicíclico de 9 a 10 miembros, que opcionalmente puede estar sustituido o puede contener otro átomo heterogéneo seleccionado a partir de oxígeno, nitrógeno, y azufre; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde:

L es un radical

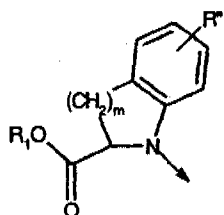


en donde R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R_2 y R_3 son hidrógeno;

n es cero ó un entero de 1 a 2; ó

L es un radical



249

en donde R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R'' es hidrógeno;

m es un entero de 1 a 2;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

R' es hidrógeno;

Z es un enlace, O, ó S;

p es un entero de 1 a 5;

Q es un enlace, en el entendido de que Z no es un enlace cuando p es 1; ó

Q es O, S, ó $-C(O)NR_6-$, en donde R_6 es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo; ó

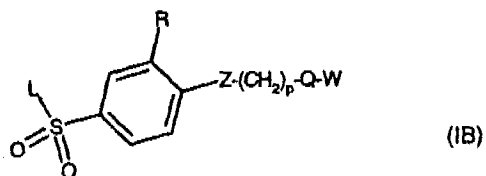
Q es $-NR_6-$, $-NR_5C(O)NH-$, ó $-NR_5C(O)O-$, en donde R_5 es hidrógeno, alquilo, o aralquilo, en el entendido de que p no es 1;

W es cicloalquilo, arilo, o heterociclilo; ó

W y R_6 , tomados junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo bicíclico de 9 a 10 miembros, que opcionalmente puede estar sustituido o puede contener otro átomo heterogéneo seleccionado a partir de oxígeno, nitrógeno, y azufre; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

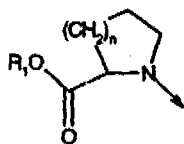
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, de la fórmula:

11)



en donde:

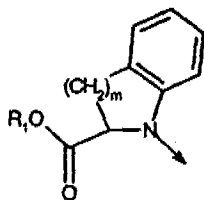
L es un radical



en donde R₁ es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

n es cero ó 1; ó

L es un radical



en donde R₁ es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

m es 1;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es un enlace, O, ó S;

p es un entero de 1 a 5;

Q es un enlace, en el entendido de que Z no es un enlace cuando p es 1; ó

Q es O, S, ó $-C(O)NR_6-$, en donde R_6 es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, ó cicloalquilo; ó

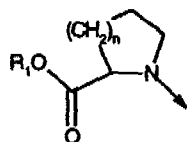
Q es $-NR_6-$, $-NR_5C(O)NH-$, ó $-NR_5C(O)O-$, en donde R_5 es hidrógeno, alquilo o aralquilo, en el entendido de que p no es 1;

W es cicloalquilo, arilo ó heterociclilo; ó

W y R_6 , tomados junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo bicíclico de 9 a 10 miembros, que opcionalmente puede estar sustituido o puede contener otro átomo heterogéneo seleccionado a partir de oxígeno, nitrógeno, y azufre; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

L es un radical



en donde R_1 es hidrógeno; y n es cero ó 1;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido; o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es un enlace, O ó S;

p es un entero de 1 a 4;

Q es un enlace, en el entendido de que Z no es un enlace

cuando p es 1; ó

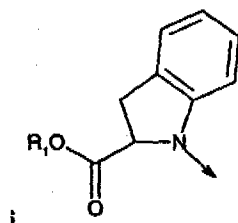
Q es O ó S;

W es arilo o heterociclilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

L es un radical



en donde R₁ es hidrógeno;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es un enlace, O, ó S;

p es un entero de 1 a 4;

Q es un enlace, en el entendido de que Z no es un enlace cuando p es 1; ó

Q es O ó S;

W es arilo o heterociclilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el centro asimétrico en el radical L está en la configuración (R);

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es O ó S;

p es 2;

Q es $-NR_6-$, en donde R_6 es alquilo inferior;

W es arilo o heterociclilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en donde:

R es hidrógeno, cloro, n-propilo, o metoxi;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es un enlace;

p es 2;

Q es $-C(O)NR_6-$, en donde R_6 es alquilo opcionalmente sustituido;

W es arilo o heterociclilo; ó

W y R_6 , tomados junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo bicíclico de 9 a 10 miembros, que opcionalmente puede estar sustituido o puede contener otro átomo heterogéneo seleccionado a partir de oxígeno, nitrógeno, y azufre; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde:

R es hidrógeno, cloro, n-propilo, o metoxi;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono

255

opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es un enlace, O ó S;

p es un entero de 2 a 3;

Q es O ó S;

W es arilo o heterociclilo;

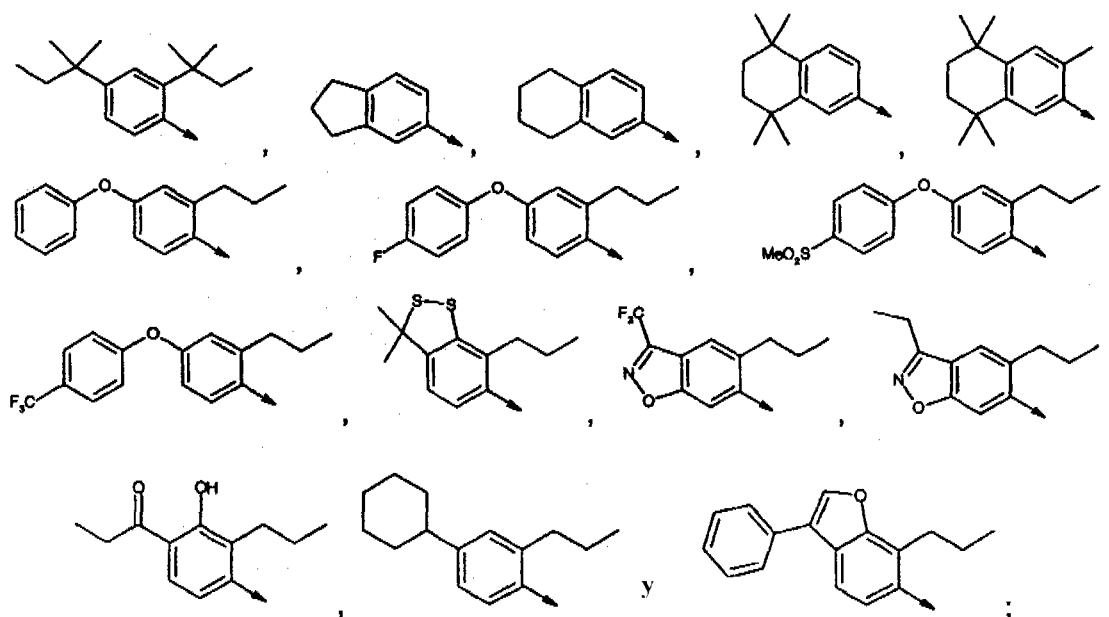
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde:

R es hidrógeno, cloro, n-propilo, o metoxi;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde W se selecciona a partir del grupo que consiste en:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

R₁ es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es O ó S;

p es un entero de 1 a 2;

Q es un enlace;

W es arilo o heterociclilo;

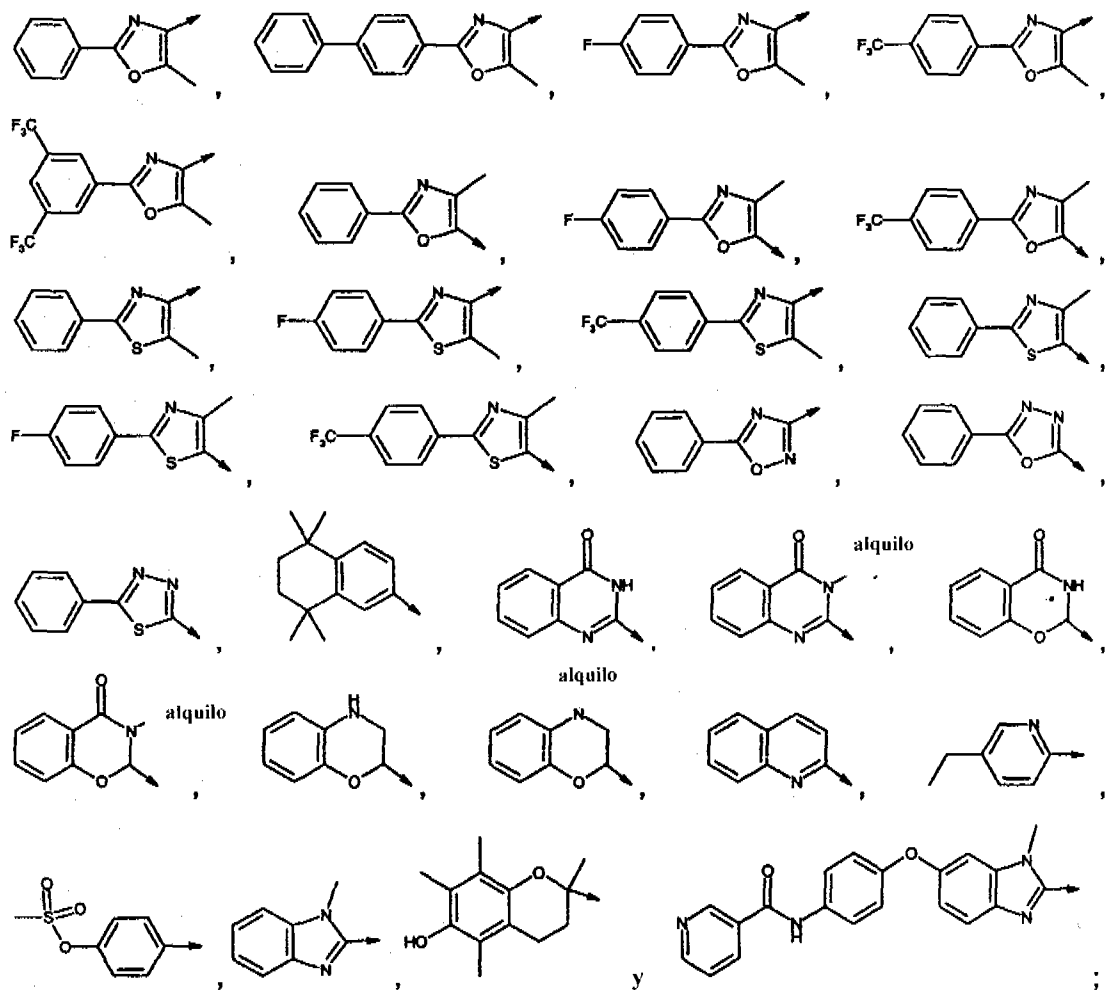
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde:

R es hidrógeno, cloro, n-propilo, o metoxi;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde W se selecciona a partir del grupo que consiste en:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde:

R_1 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

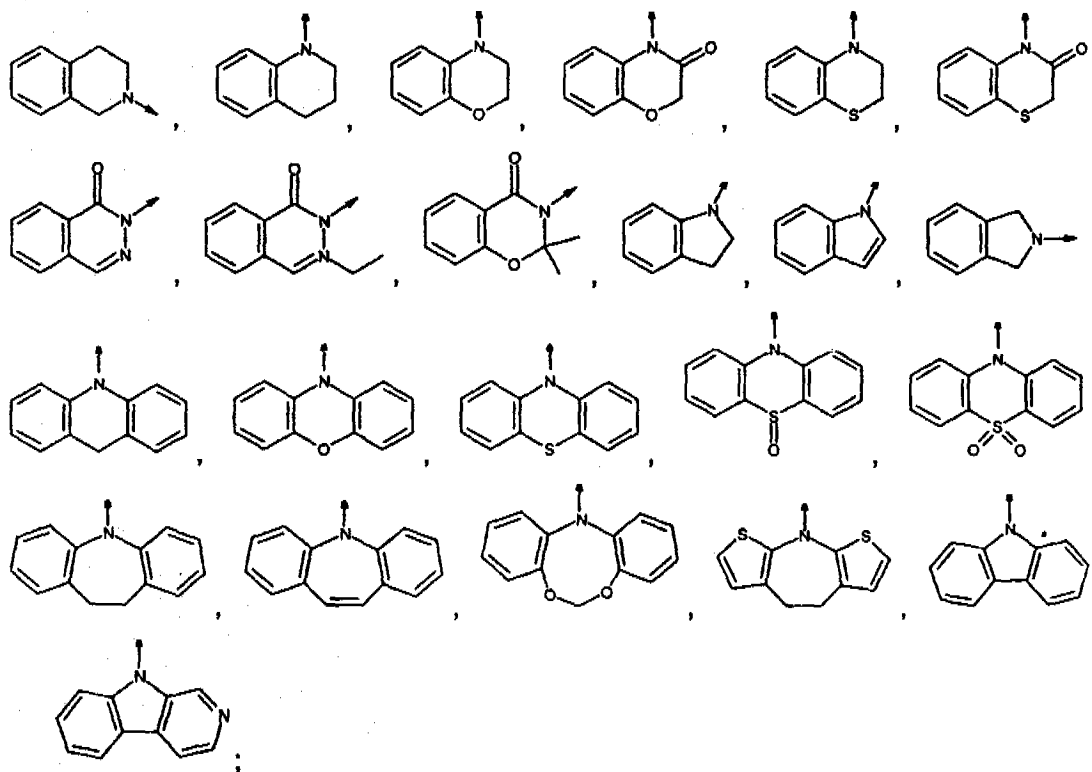
R es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

Z es O ó S;

p es 2;

Q es un enlace;

W se selecciona a partir del grupo que consiste en:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o un isómero óptico del mismo; o una mezcla de isómeros ópticos del mismo.

259 1

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual se selecciona a partir del grupo que consiste en:

ácido (R)-1-{4-[4-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-butoxi]-bencensulfonil}-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-bencensulfonil}-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-bencensulfonil]-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetoxi]-bencensulfonil}-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetoxi]-bencensulfonil}-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetoxi]-bencensulfonil}-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-bencensulfonil}-azetidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[4-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-butoxi]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-(4-{3-[2-propil-4-(4-trifluorometil-fenoxi)-fenoxi]-propoxi}-bencensulfonil)-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-etoxi]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-(4-{2-[2-propil-4-(4-trifluorometil-fenoxi)-fenoxi]-

etoxi}-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{3-metoxi-4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{3-cloro-4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-3-propil-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propilsulfanil]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-etilsulfanil]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propil]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-
bencensulfonil]-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetoxi]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-
ilmetoxi]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-metil-oxazol-4-
ilmetoxi]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(2-bifenil-4-il-5-metil-oxazol-4-ilmetoxi)-
bencensulfonil]-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[3-metoxi-4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-
bencensulfonil]-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[3-cloro-4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-
bencensulfonil]-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-3-propil-
bencensulfonil]-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetilsulfanil)-
bencensulfonil]-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-oxazol-4-
ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-
ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(3,5-trifluorometil-fenil)-5-metil-oxazol-4-
ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{3-metoxi-4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{3-cloro-4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-(4-{2-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-il]-
etoxi}-bencensulfonil)-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etilsulfanil]-
bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[4-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-butoxi]-
bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-

262
10

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-etoxi]-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{3-metoxi-4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{3-cloro-4-[3-(4-fenoxi-2-propil-fenoxi)-propoxi]-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetoxi]-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-

ilmetoxi]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-metil-oxazol-4-

ilmetoxi]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[3-metoxi-4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[3-cloro-4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetoxi)-3-propil-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-[4-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-ilmetilsulfanil)-

bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(4-fluoro-fenil)-5-metil-oxazol-4-

ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-metil-oxazol-4-ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico; y

ácido (R)-1-{3-cloro-4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-pirrolidin-2-carboxílico;

ácido (R)-1-{4-[5-metil-2-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-ilmetilsulfanil]-bencensulfonil}-2,3-dihidro-1H-indol-2-carboxílico;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos; o un enantiómero de los mismos; o una mezcla de enantiómeros de los mismos.

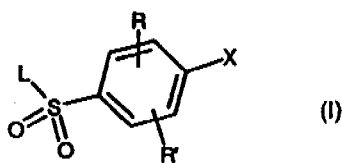
20. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 1, en combinación con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

21. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 1, y una cantidad terapéuticamente efectiva inhibidor de DPPIV.

269

RESUMEN

Los compuestos de la fórmula (I) proporcionan agentes farmacológicos que son potentes agonistas de los Receptores Activados por el Proliferador de Peroxisoma (PPARs). Por consiguiente, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento de condiciones mediadas por la actividad del receptor PPAR en mamíferos. Estas condiciones incluyen dislipidemia, hiperlipidemia, hipercolesteremia, aterosclerosis, hipertrigliceridemia, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio, enfermedades vasculares, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, obesidad, inflamación, artritis, cáncer, enfermedad de Alzheimer, desórdenes de la piel, enfermedades respiratorias, desórdenes oftálmicos, enfermedades inflamatorias del intestino, colitis ulcerativa, y enfermedad de Crohn. Los compuestos de la presente invención son particularmente útiles en mamíferos como agentes hipoglicémicos para el tratamiento y la prevención de condiciones en donde estén implicadas una tolerancia deteriorada a la glucosa, hiperglicemia, y resistencia a la insulina, tales como diabetes tipo 1 y tipo 2, y Síndrome X. Se prefieren los compuestos de la invención que son agonistas dobles de los receptores PPAR α y PPAR γ .



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

Radicación No. 04057489

Clasificación Internacional (IPC): C07D209/12; A61K31/395; A61K31/40; A61P1/04; A61P3/04; A61P3/06; A61P3/10; A61P11/00; A61P25/28; C07D205/04; C07D207/48; C07D401/12; C07D403/12; C07D405/12; C07D413/12; C07D417/12.

Concepto Técnico No. 05

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP02/13025

Fecha de Presentación Internal. 20 de Noviembre de 2002.

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: 6 a 87 (como se radicó inicialmente)

1.2. Reivindicaciones: Folios: 88 a 111 (como se radicó inicialmente)
Folios: 200 a 223 Primera Modificación.
Folios: 240 a 263 Segunda Modificación.

1.3. Prioridad: Folio 1 (21 de Noviembre de 2001, US60/331,986).
(18 de Julio de 2002, US60/396,906)

1.4. Respuesta del solicitante : Folios 190 a 197 primera respuesta.
Folios 232 a 238 segunda respuesta.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: Compuestos heterocíclicos que proporcionan agentes farmacológicos que son potentes agonistas de PPARs y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Compuestos heterocíclicos.

Reivindicaciones 1-19 : Compuesto de fórmula I.



Reivindicación 20 : Composición farmacéutica que lo contienen.

Reivindicación 21 : Composición farmacéutica del compuesto de fórmula I con un inhibidor del DPPIV.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos que son potentes agonistas de los receptores activados por el proliferador de peroxisoma (PPARs), útiles en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Crohn's, enfermedades inflamatorias del intestino, cáncer, artritis, desordenes de la piel y diabetes entre otras.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I) procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- La descripción de los folios 6 a 87 cumple con el requisito de claridad o comprensión.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 cumple con el requisito de unidad de invención.

5. No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

- El capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 sí es una invención.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

- El capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 sí es patentable.

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

- El capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 sí es una invención

8. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

- No se presentaron oposiciones.

9. 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 21-11-2001, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior: No se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

10. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

10.1 Novedad (artículo 16 D486)

- Para el capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 , de acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención.
- Por lo tanto la materia reivindicada es novedosa de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

10.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Para el capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 de acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afecte el nivel inventivo.
- Por lo tanto la materia reivindicada tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

10.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 240 a 263 sí tiene Aplicación Industrial.

11. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 232 a 238 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 226 a 231.

12. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1 a 21 (folios 240 a 263)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 05	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
---	---