

175
171
1/30

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 84128524 88888883 Folios: 31
Fecha (A/R): 2005-02-25 15:09:05
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 REPUESTO
Dependencia: 2028 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

56622
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 04 128524
Solicitud de patente PCT fase nacional
Solicitud internacional No. PCT/EP2003/06749
Titular: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH

Yo, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, obrando como apoderado en este negocio, manifiesto a usted que doy respuesta al oficio No. 11911 notificado por fijación en lista de fecha 21 de Enero 2005, sobre la solicitud de patente de la referencia, en los siguientes términos:

1. Acompaño al presente memorial los documentos en los cuales consta la cesión del derecho a la patente, de los inventores al solicitante, debidamente traducidos y legalizados para que sean agregados al expediente arriba citado.
2. Igualmente, acompaño al presente memorial, para que sea agregado al expediente arriba citado, la Notificación sobre el Envío del Reporte de Examen Preliminar Internacional, Forma PCT/IPEA/409, junto con el Reporte de Examen Preliminar Internacional y sus anexos, incluyendo el nuevo capítulo reivindicatorio, el cual remplace al inicialmente presentado, con su traducción del inglés al castellano cada uno de ellos.

En vista de lo anterior, solicito se continúe con el trámite de esta solicitud.

Señora Jefe,


GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO
C.C. No. 2.878.023 de Bogotá
T. P. No. 5903

ASSIGNMENT

Los suscritos

(We, the undersigned)

- 1) Dr. Antony Bigot, 8 rue Jean Rostand, 91300 Massy, France
- 2) Dr. Siegfried Stengelin, Sachsenring 27, 65817 Eppstein, Germany
- 3) Dr. Gerhard Jaehne, Seebachstraße 22, 65929 Frankfurt, Germany
- 4) Dr. Andreas Herling, Am Walberstück 5, 65520 Bad Camberg, Germany
- 5) Dr. Guenter Mueller, Im Haindell 1b, 65843 Sulzbach, Germany
- 6) Dr. Franz Jakob Hock, Altstadt 19, 64807 Dieburg, Germany
- 7) Michael R. Myers, 11227 Windemere Boulevard, 46038 Fishers, Indiana, USA

The inventors are citizens of: 1) France; 2-6) Germany; 7) USA

declaramos que somos los inventores de la invención que lleva el título
(declare that we are the inventors of the invention titled)

Novel adenosine analogues and their use as pharmaceutical agents

y que hemos cedido el derecho sobre esta invención en Colombia, junto con los
privilegios y

(and that we have assigned our rights over this invention in Colombia, together with
its privileges and

anexidades a favor de **AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH**, domiciliada en **D-
65929 Frankfurt am Main, GERMANY**

(attachments, to **AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH** domiciled in **D-65929
Frankfurt am Main, GERMANY**)

Firma de los cedentes

Firmado en _____

El _____

Signatures of Assignors

Signed at _____

on _____

Inventors:

1st. _____
(Antony BIGOT)

2nd. _____
(Siegfried STENGELIN)

3rd. _____
(Gerhard JAEHNE)

4th. _____
(Andreas HERLING)

5th. _____
(Guenter MUELLER)

6th. _____
(Franz Jakob HOCK)

7th. _____
(Michael R. MYERS)

(ppa. Dr. Wein)

(I. V. Breuer)

Signature of Assignee

Signed at Frankfurt am Main, GERMANY

On _____

Firma del Cesionario

Firmado en

el _____

ASSIGNMENT

Los suscritos
(We, the undersigned)

- 1) Dr. Antony Bigot, 8 rue Jean Rostand, 91300 Massy, France
- 2) Dr. Siegfried Stengelin, Sachsenring 27, 65817 Eppstein, Germany
- 3) Dr. Gerhard Jaehne, Seebachstraße 22, 65929 Frankfurt, Germany
- 4) Dr. Andreas Herling, Am Walberstück 5, 65520 Bad Camberg, Germany
- 5) Dr. Guenter Mueller, Im Haindell 1b, 65843 Sulzbach, Germany
- 6) Dr. Franz Jakob Hock, Altstadt 19, 64807 Dieburg, Germany
- 7) Michael R. Myers, 11227 Windemere Boulevard, 46038 Fishers, Indiana, USA

The inventors are citizens of: 1) France; 2-6) Germany; 7) USA

declaramos que somos los inventores de la invención que lleva el título
(declare that we are the inventors of the invention titled)

Novel adenosine analogues and their use as pharmaceutical agents

y que hemos cedido el derecho sobre esta invención en Colombia, junto con los privilegios y
(and that we have assigned our rights over this invention in Colombia, together with its privileges and

anexidades a favor de **AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH**, domiciliada en **D-65929 Frankfurt am Main, GERMANY**
(attachments, to **AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH** domiciled in **D-65929 Frankfurt am Main, GERMANY**)

Firma de los cedentes

Firmado en _____
El _____

Signatures of Assignors

Signed at _____
on _____

Inventors:

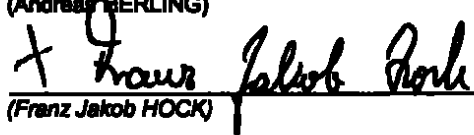
1st. _____
(Antony BIGOT)

2nd. _____
(Siegfried STENGELIN)

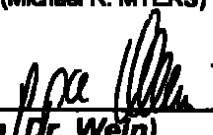
3rd. _____
(Gerhard JAEHNE)

4th. _____
(Andreas HERLING)

5th. _____
(Guenter MUELLER)

6th. 
(Franz Jakob HOCK)

7th. _____
(Michael R. MYERS)


(ppa. Dr. Wein)

Signature of Assignee
Signed at Frankfurt am Main, GERMANY
On _____


(I. V. Breuer)

Firma del Cesionario
Firmado en
el _____

178 4
174

Nummer 1893/2004 der Urkundenrolle

Der Notar versichert, daß er die Beteiligten nach einer Vorbefassung im Sinne des § 3 Abs. 1 Satz 1 Nr. 7 BeurkG gefragt hat. Die Frage wurde verneint.

The Notary Public confirms, that he has asked the participants, if there has been a prior involvement in the meaning of § 3 section 1 sentence 1 No. 7 BeurkG (Law on Notarisation). This question was answered in the negative.

Die vorstehenden, heute vor mir anerkannten Unterschriften von

It is officially certified that

1. Prokurist Dr. Elmar-Michael Wein, Niederrhausen,
2. Handlungsbevollmächtigter Dr. Hans-Jürgen Fischer, Darmstadt,
3. Dr. Siegfried Stangelin, Eppstein,
4. Dr. Gerhard Jähne, Frankfurt,
5. Dr. Andreas Herling, Bad Camberg,
6. Dr. Günter Müller, Sulzbach,
7. Dr. Franz Jakob Hock, Dieburg,

werden hiernit beglaubigt.
Sie sind mir persönlich bekannt.

have signed this document.
They are personally known to me.

Gleichzeitig wird bestätigt, daß die Personen zu 1) und 2) gemeinsam zeichnungs- und vertretungsberechtigt sind für die

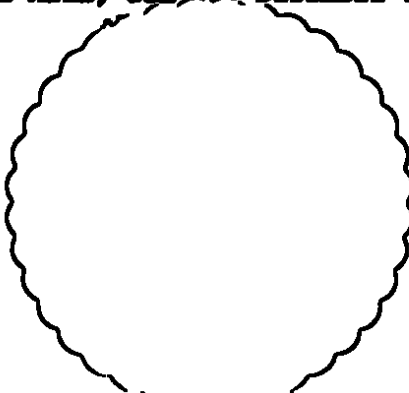
At the same time it is confirmed that the persons 1) and 2) are entitled to jointly sign and represent in legally binding manner the

Aventis Pharma Deutschland GmbH in Frankfurt am Main

laut Eintragung im Handelsregister -HR B 40661-, das vom Notar am 06. Dezember 2004 eingesehen wurde, bzw. lt. vorliegender Vollmacht.

according to the Commercial Register -HR B 40661-, which has been inspected by the Notary Public on December 6, 2004, or according to the letter of authorisation, which I have before me.

Frankfurt am Main, den 20. Dezember 2004




Friedrich, Notar

Kostenrechnung :

Wert : 10.000,-- EUR	
Gebühr §§ 141, 32, 45 Kost.O.	13,50 EUR
Gebühr § 150 Kost.O.	13,-- EUR
Steuer 16 %	<u>4,24 EUR</u>
	<u>30,74 EUR</u>


Notar

APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)



1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Friedrich
3. in seiner Eigenschaft als amtlich bestellter Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des(der)
Notars

Bestätigt

5. in Frankfurt/Main
6. am 21.12.04
7. durch den Herrn Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Es A 9842
9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift

I.V. *Franko*



Registro Notarial Número 1893/2004

El Notario Público confirma que él preguntó a los participantes si ha habido alguna participación previa en el sentido del Artículo 3 inciso 1 No. 7 de la Ley de Notarización. Esta pregunta fue contestada negativamente

Autentico oficialmente las firmas que aparecen anteriormente, las cuales fueron reconocidas en mi presencia como las suyas propias por

1. Apoderado Dr. Elmar-Michael Wein, domiciliado en Niedernhausen,
2. Apoderado Dr. Hans-Jürgen Fischer, domiciliado en Darmstadt,
3. Dr. Siegfried Stengelin, domiciliado en Eppstein,
4. Dr. Gerhard Jähne, domiciliado en Frankfurt,
5. Dr. Andreas Herling, domiciliado en Bad Camberg,
6. Dr. Günter Müller, domiciliado en Sulzbach,
7. Dr. Franz Jakob Hock, domiciliado en Dieburg.

Todos ellos conocidos personalmente por el suscrito Notario.

Al mismo tiempo confirmo que las personas señaladas en 1) y en 2) se encuentran autorizadas para firmar conjuntamente en nombre y representación de la compañía

Aventis Pharma Deutschland GmbH
domiciliada en Frankfurt am Main

según consta en la respectiva entrada del Registro Comercial HRB 40661 que fue revisada por el Notario el 06 de Noviembre del 2004 o según consta en el poder que he tenido a la vista.

Frankfurt am Main, 20 de Diciembre del 2004
KLAUS PETER FRIEDRICH, NOTARIO EN FRANKFURT AM MAIN
(Firma y Sello Oficial)

Nota de gastos:

Valor del negocio: 10.000,-- EUROS

Impuesto Artículo 141, 32, 45 Disp. Impuestos	13,50 EUROS
Impuesto Artículo 150 Disposición Impuestos	13,-- EUROS
I.V.A. 16%	4,24 EUROS
Total:	30,74 EUROS

Klaus Peter Friedrich, Notario
(firma)

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
2. Ha sido firmado por: Friedrich
3. En su calidad de: Notario nombrado oficialmente
4. Y lleva el sello oficial del: Notario

Confirmado

5. En: Frankfurt am Main
6. El día: 21.12.04
7. Por: El Señor Presidente del Tribunal Regional
8. Bajo el No.: 91 Ea A 9542
9. Sello: EL PRESIDENTE DEL TRIBUNAL REGIONAL
EN FRANKFURT AM MAIN
10. Firma: En representación: Franke


ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Reg. 3433 Minjusticia

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

311564
Adolf Watzke
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 FEB -3 A 10 34

Watzke
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

ASSIGNMENT

177

Los suscritos**(We, the undersigned)**

- 1) Dr. Antony Bigot, 8 rue Jean Rostand, 91300 Massy, France
- 2) Dr. Siegfried Stengelín, Sachsenring 27, 65817 Eppstein, Germany
- 3) Dr. Gerhard Jaehne, Seebachstraße 22, 65929 Frankfurt, Germany
- 4) Dr. Andreas Herling, Am Walberstück 5, 65520 Bad Camberg, Germany
- 5) Dr. Guenter Mueller, Im Halndell 1b, 65843 Sulzbach, Germany
- 6) Dr. Franz Jakob Hock, Altstadt 19, 64807 Dieburg, Germany
- 7) Michael R. Myers, 11227 Windemere Boulevard, 46038 Fishers, Indiana, USA

The inventors are citizens of: 1) France; 2-6) Germany; 7) USA

declaramos que somos los Inventores de la Invención que lleva el título
(declare that we are the inventors of the invention titled)

Novel adenosine analogues and their use as pharmaceutical agents

y que hemos cedido el derecho sobre esta invención en Colombia, junto con los
privilegios y
(and that we have assigned our rights over this invention in Colombia, together with
its privileges and

anexidades a favor de AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH, domiciliada en D-
65929 Frankfurt am Main, GERMANY
(attachments, to AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH domiciled in D-65929
Frankfurt am Main, GERMANY)

Firma de los cedentes

Firmado en _____
El _____

Signatures of Assignors

Signed at _____
on _____

Inventors:

1st. B. J. L. November 29th, 2004
 (Antony BIGOT)

2nd. _____
 (Siegfried STENGELIN)

3rd. _____
 (Gerhard JAEHNE)

4th. _____
 (Andreas HERLING)

5th. _____
 (Guenter MUELLER)

6th. _____
 (Franz Jakob HOCK)

7th. _____
 (Michael R. MYERS)

Je soussigné Me Hervé POMMERY
Notaire à Paris, certifie matériellement
la signature de Monsieur
Antony Bigot
apposée sur le présent document.
Cette certification ne comporte aucune
vérification de l'exactitude des faits et
écrits mentionnés dans le présent document

(ppa. Dr. Wein)**(I. V. Breuer)**

Signature of Assignee
Signed at Frankfurt am Main, GERMANY
On _____

Firma del Cesionario
Firmado en
el _____

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française

Le présent acte public

2. - a été signé par *M. POMHÉRY*

3. - agissant en qualité de *Notaire*

4. - est revêtu du sceau de *Son étude*

ATTESTE

5. - à Paris le *02/12/2004*

Par le Procureur G^{al} près la Cour d'Appel

147968



Le.....signature

M. DELANEUVILLE

102
178

EL SUSCRITO , CERTIFICO LA FIRMA MATERIAL DE ANTHONY BIGOT
SUSCRITA EN EL DOCUMENTO ANTERIOR.

FIRMADO,

HERVÉ POMMERY

APOSTILLA

CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961

1 REPUBLICA FRANCESA

LA PRESENTE ACTA PUBLICA

2 HA SIDO FIRMADA POR SR. POMMERY

3 ACTUANDO EN SU CALIDAD DE NOTARIO

4 SELLO DE SU NOTARIA

CERTIFICA

5 EN PARIS

EL 02 DE DICIEMBRE DE 2004

7 POR EL PROCURADOR GENERAL ANTE LA CORTE DE APELACIONES

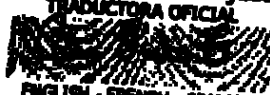
8 BAJO EL NÚMERO 141968

9. SELLO

10. FIRMA

SRA. DELANEUVILLE

Resolución
6894/78
Minjuecia

Clemencia Perodes Tijada
TRADUCTORA OFICIAL

ENGLISH - FRENCH - SPANISH
ANGLAIS - FRANÇAIS - ESPAGNOL

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

311565
Clemente Paredes
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 FEB -3 A 10:34
uas
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

179

**SECRETARY OF STATE
STATE OF INDIANA**



**Todd Rokita
Secretary of State**

**APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)**

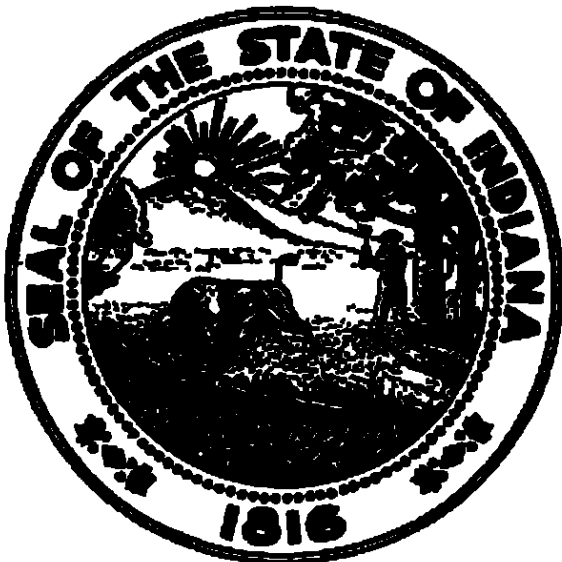
- 1 Country United States of America**
- 2 This public document has been signed by Penny Lynn Motley**
- 3 acting in the capacity of Notary Public in & for Johnson County**
- 4. and bears the seal/stamp of notary public in & for the State of Indiana**

Certified

- 5. at Indianapolis, Indiana**
- 6. this Thirteenth day of December 2004**
- 7 by Secretary of State of Indiana**
- 8. No. A2004 - 21892**

9 Seal/Stamp

10 Signature



**Todd Rokita
Indiana Secretary of State**

ASSIGNMENT

Los suscritos

(We, the undersigned)

- 1) Dr. Antony Bigot, 8 rue Jean Rostand, 91300 Massy, France
- 2) Dr. Siegfried Stengelin, Sachsenring 27, 65817 Eppstein, Germany
- 3) Dr. Gerhard Jaehne, Seebachstraße 22, 65929 Frankfurt, Germany
- 4) Dr. Andreas Herling, Am Walberstück 5, 65520 Bad Camberg, Germany
- 5) Dr. Guenter Mueller, Im Halndell 1b, 65843 Sulzbach, Germany
- 6) Dr. Franz Jakob Hock, Altstadt 19, 64807 Dieburg, Germany
- 7) Michael R. Myers, 11227 Windemere Boulevard, 46038 Fishers, Indiana, USA

The Inventors are citizens of: 1) France; 2-6) Germany; 7) USA

declaramos que somos los inventores de la invención que lleva el título
(declare that we are the inventors of the invention titled)

Novel adenosine analogues and their use as pharmaceutical agents

y que hemos cedido el derecho sobre esta invención en Colombia, junto con los
privilegios y

(and that we have assigned our rights over this invention in Colombia, together with
its privileges and

anexidades a favor de AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH, domiciliada en D-
65929 Frankfurt am Main, GERMANY
(attachments, to AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH domiciled in D-65929
Frankfurt am Main, GERMANY)

Firma de los cedentes

Firmado en _____
El _____

Signatures of Assignors

Signed at _____
on _____

Inventors:

1 st . _____ (Antony BIGOT)	2 nd . _____ (Siegfried STENGELIN)
3 rd . _____ (Gerhard JAEHNE)	4 th . _____ (Andreas HERLING)
5 th . _____ (Guenter MUELLER)	6 th . _____ (Franz Jakob HOCK)
7 th . _____ (Michael R. MYERS)	

(pps. Dr. Wehn)

(I. V. Breuer)

Signature of Assignee

Signed at Frankfurt am Main, GERMANY
On _____

Firma del Cesionario

Firmado en
el _____

181

NOTARIAL CERTIFICATE

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) ss.
COUNTY/Parish of)

On this 6th day of December, 2004, personally appeared before me,

Michael R. Myers

known or identified to me to be the individual(s) described in and who executed the foregoing document

Assignment Document

and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL



Notary Public

PENNY LYNN MOTLEY
Notary Public of Indiana
Comm. Expires: March 29, 2011

Notary Signature
Print or Type Name
of Notary, Expiration
Date, if any, Title or
Jurisdiction Area

182

TRATADO SOBRE COOPERACION EN PATENTES

PCT

**NOTIFICACION SOBRE EL ENVIO
DEL REPORTE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(Norma 71.1 PCT)**

**Remitente: AUTORIDAD ENCARGADA DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Para:

**ISENBRUCK, Günter
ISENBRUCK BÖSL HÖRSCHLER
WICHMANN HUHN
Theodor-Heuss-Anlage 12
D-68165 Mannheim, ALEMANIA**

Fecha de envío: 20.01.2005

Referencia del solicitante o abogado: APD61988PC/rg

COMUNICACION IMPORTANTE

Número de referencia internacional: PCT/EP 03/06749

Fecha de solicitud internacional: 26.06.2003

Fecha de prioridad: 27.06.2002

Solicitante: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

1. Al solicitante se le comunica que mediante la presente la autoridad encargada del examen preliminar internacional le envía, eventualmente con los respectivos anexos, el reporte del examen preliminar internacional elaborado para la solicitud internacional.
2. Una copia del reporte -eventualmente con los respectivos anexos- se envía a la Oficina Internacional para que la transmita a todas las oficinas seleccionadas.
3. A solicitud de una oficina seleccionada, la Oficina Internacional preparará y enviará a esa oficina una traducción del reporte (pero no de los anexos) al idioma Inglés.

12
123

4. RECORDATORI

Para iniciar la fase nacional el solicitante debe efectuar dentro de los 30 meses a partir de la fecha de prioridad (o en algunas oficinas incluso posteriormente) determinadas acciones ante cada oficina seleccionada (entrega de traducciones y pago de los honorarios nacionales) (Artículo 39(1)) (ver también la información transmitida a través de la Oficina Internacional en el Formulario PCT/IB/301).

Si a una oficina seleccionada se le debe enviar una traducción de la solicitud internacional, entonces dicha traducción ha de contener también las traducciones de todos los anexos al reporte del examen provisional internacional. Es tarea del solicitante preparar tales traducciones y hacerlas llegar a las correspondientes oficinas seleccionadas.

Otros detalles sobre los plazos y los requisitos normativos de las oficinas seleccionadas se encuentran en el Volumen II de la Guía PCT para Solicitantes.

Se llama la atención del solicitante respecto al Artículo 33(5), que dispone que los criterios de novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial que se describen en el Artículo 33(2) a (4) sirven únicamente para los propósitos del examen internacional provisional y que "cualquiera de los países contratantes puede aplicar criterios adicionales o diferentes con el fin de decidir si, en ese país, la invención reivindicada es o no patentable. (Ver también Artículo 27(5)). Los criterios adicionales pueden referirse por ejemplo a excepciones de la patentabilidad, requisitos para permitir la publicación de la invención, claridad y soporte de las reivindicaciones.

Nombre y dirección postal de la autoridad encargada del examen internacional:

Oficina Europea de Patentes
D-80298 Munich

Funcionario autorizado: Ladurner, Y

TRATADO DE COOPERACION EN PATENTES

PCT

REPORTE DEL EXAMEN INTERNACIONAL PRELIMINAR

(Artículo 36 y Norma 70 PCT)

Referencia del solicitante o abogado: APD61988PC/rg

PROCEDIMIENTO ADICIONAL: Ver Notificación sobre el envío del reporte de examen internacional provisional (Formato PCT/IPEA/416)

No. de referencia internacional: PCT/EP 03/06749

Fecha de solicitud internacional: 26.06.2003

Fecha de prioridad: 27.06.2002

Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o Clasificación Nacional e IPC: C07H19/167

Solicitante: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

1. La autoridad encargada del examen internacional preliminar elaboró el reporte del examen internacional provisional y lo envió al solicitante de conformidad con el Artículo 36.
2. Este REPORTE comprende en total 6 hojas incluyendo esta hoja de cubierta

☒ Además se adjuntan a este reporte ANEXOS; se trata de hojas con descripciones, reivindicaciones y/o dibujos que fueron modificados y son fundamento de este reporte, y/u hojas con correcciones efectuadas por esta autoridad (ver Norma 70.16 y Sección 607 de las Pautas Administrativas del PCT).

Estos Anexos comprenden en total 11 hojas.

3. Este reporte contiene informaciones y las correspondientes páginas respecto a los siguientes puntos:
 - I ☒ Base del reporte
 - II ☐ Prioridad
 - III ☐ Ninguna elaboración de un reporte sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial
 - IV ☐ Falta de unidad de la invención
 - V ☒ Verificación fundamentada conforme el artículo 35(2) respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y explicaciones para apoyar dicha verificación

189
185 18

- VI _ Determinados documentos citados
VII _ Determinadas deficiencias de la solicitud internacional
VIII _ Determinadas observaciones a la solicitud internacional

Fecha de entrega de la solicitud de examen preliminar internacional:

27.01.2004

Fecha de elaboración de este reporte:

20.01.2005

Nombre y dirección postal de la autoridad encargada del examen internacional de provisional:

Oficina Europea de Patentes

D-80298 Munich

Funcionario autorizado:

Gohike, P

[Sello: Oficina Europea de Patentes]

REPORTE DEL EXAMEN INTERNACIONAL PROVISIONAL

No. de solicitud internacional PCT/EP 03/06749

I. Base del reporte**1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional:****Descripción, páginas**

1-55 tal cual fue presentada

Reivindicaciones, números

1-14 presentadas vía telefax el 13.01.2005

2. Respecto al idioma, todos los elementos marcados arriba fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en que fue presentada la solicitud internacional, a menos que se indique otra cosa distinta en este punto.

Estos elementos fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma _____ que es:

- ☐ el idioma de una traducción suministrado para fines de la búsqueda internacional (Norma 23.1(b))
- ☐ el idioma de publicación de la solicitud internacional (Norma 48.3(b))
- ☐ el idioma de la traducción entregada para fines de el examen preliminar internacional (Norma 55.2 y/o 55.3)

3. Respecto a la secuencia nucleótida y/o de aminoácidos revelada en la solicitud internacional, el examen internacional provisional se llevó a cabo sobre la base del protocolo de secuencia que:

- ☐ está contenido en forma escrita en la solicitud internacional.
- ☐ fue entregado junto con la solicitud internacional en forma legible por computadora.
- ☐ fue entregado posteriormente a la autoridad en forma escrita.
- ☐ fue entregado posteriormente a la autoridad en forma legible por computadora.
- ☐ Se presentó la declaración de que el protocolo de secuencia escrito entregado posteriormente no va más allá del contenido revelado en la solicitud internacional.
- ☐ Se presentó la declaración de que las informaciones registradas en forma legible por computadora corresponden al protocolo de secuencia escrito.

4. Las enmiendas han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, No.
- ☐ los dibujos, hojas/fig

5. Este reporte se ha establecido como si (algunas de) las enmiendas no se hubieran hecho, ya que se considera que ellas van más allá de la revelación presentada, como se indica en la Casilla Suplementaria (Norma 70.2(c)).**6. Observaciones adicionales, de ser necesarias****Ver Hojas Separadas**

V. Verificación fundamentada de conformidad con el Artículo 35(2) respecto a novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial; documentos y explicaciones para sustentar esta verificación

1. Verificación

Novedad	Sí: Reivindicaciones 1-14
	NO: Reivindicaciones
Actividad inventiva	Sí: Reivindicaciones
	No: Reivindicaciones 1-14
Aplicabilidad industrial	Sí: Reivindicaciones 1-14
	No: Reivindicaciones

2. Documentos y explicaciones

Ver Hojas Separadas

REPORTE DEL EXAMEN INTERNACIONAL PROVISIONAL

No. de solicitud internacional PCT/EP 03/06749

HOJAS SEPARADAS**Sección I:**

Este reporte se ha elaborado sobre la base de las reivindicaciones enmendadas 1-14 presentadas vía fax el 13.01.2005. Las enmiendas se refieren a la definición de la variable "Q" que ha sido limitada a CH₂. La base para ello se puede encontrar en la página 17, línea 7, en donde todas las variables de la fórmula (I) independientemente entre sí tienen los siguientes significados; y de acuerdo a la página 17 línea 13, Q es preferiblemente CH₂.

Sección V:**1) Los documentos relevantes son:**

D1 = WO 00/23447
D2 = WO 99/24449
D3 = WO 99/24450

2) Novedad:

El asunto de las presentes reivindicaciones se refiere a ciclopentanos (Q=CH₂) de [9-adenil-substituidos por N⁶] o de [9-adenil carboxílicos substituidos por N⁶] y N-óxidos de estos que tienen un grupo alquilo halogenado o un grupo alcoxialquilo halogenado enlazado al fragmento ciclopentano (ver T).

D1 revela ciclopentanos (Q=CH₂) de [9-adenil-substituidos por N⁶] o de [9-adenil carboxílicos substituidos por N⁶] y N-óxidos de estos que tienen entre otros un hidrógeno, un grupo alquilo, acilo, halógeno o alcoximetilo enlazado al fragmento ciclopentano (ver definición de T). El asunto de la presente solicitud difiere por consiguiente por el hecho de que T representa un grupo alquilo halogenado o un grupo alcoxialquilo halogenado.

D2 revela derivados de adenosina substituidos por N⁶ que tienen un grupo alquilo fluorinado enlazado al fragmento tetrahidrofrano.

D3 revela derivados de adenosina substituidos por N⁶ que tienen un grupo alcoximetilo fluorinado enlazado al fragmento tetrahidrofrano.

El asunto de la presente solicitud difiere tanto de D2 como de D3 por el hecho de que la cadena lateral halogenada está enlazada a un fragmento ciclopentano.

Las reivindicaciones 1-14 cumplen por consiguiente con los requisitos del Artículo 33(2) PCT.

3) Actividad inventiva:

Los análogos de adenosina revelados en D1 son útiles como agentes antihipertensivos, cardioprotectores, anti-isquémicos y antilipolíticos.

D1 revela en la página 5 que la actividad antilipolítica surge de la activación del subtipo de receptor A₁, consiguientemente la estimulación de este subtipo de receptor disminuye la concentración de cAMP en los adipocitos, lo cual a su vez reduce la actividad de la lipoproteína lipasa y por tanto la hidrólisis de los triglicéridos. Adicionalmente, los datos sugieren que la excesiva lipólisis es característica de la diabetes no-dependiente de insulina y posiblemente contribuye a la resistencia a la insulina (que es un rasgo característico de la diabetes tipo 2) y a la hiperglicemia.

En la página 7, líneas 1-3, D1 indica que la ciclopentiladenosina es un agonista estándar de adenosina que muestra marcada selectividad para el receptor A₁.

Teniendo en cuenta a D1, el cual se considera que representa el estado anterior de la técnica más próximo, el problema a ser resuelto por la presente solicitud ha de ser el de proveer agonistas selectivos del receptor A₁ de adenosina que sean

empleados como agentes para el tratamiento de la resistencia a la insulina y de la diabetes tipo 2.

No se puede considerar que la solución propuesta en las reivindicaciones 1-14 de la presente solicitud involucre una actividad inventiva (Artículo 33(3) PCT) por las siguientes razones:

El asunto de la presente solicitud difiere de D1 únicamente por el hecho de que el grupo "T" enlazado al fragmento ciclo-pentano es necesariamente halogenado.

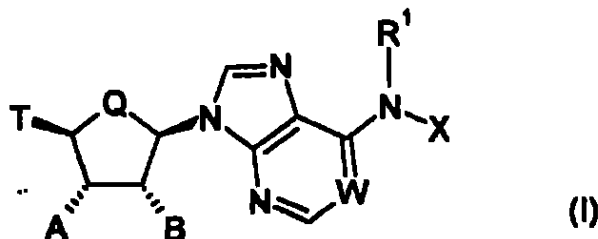
D2 revela derivados de adenosina substituidos por N⁶ que tienen un grupo alquilo fluorinado enlazado al fragmento tetrahidrofurano. Estos compuestos son agonistas selectivos en el receptor A₁ de adenosina (ver resumen). Consiguientemente ellos son útiles como inhibidores de la lipólisis y pueden ser empleados en el tratamiento de hiperlipidemias, resistencia a la insulina y diabetes (ver página 7, segundo párrafo) y como agentes cardioprotectores.

D3 revela derivados de adenosina substituidos por N⁶ que tienen un grupo alcoximetilo fluorinado enlazado al fragmento tetrahidrofurano. Estos compuestos son agonistas selectivos en el receptor A₁ de adenosina (ver resumen). Consiguientemente ellos son útiles como inhibidores de la lipólisis y pueden ser empleados en el tratamiento de hiperlipidemias, resistencia a la insulina y diabetes (ver página 6, último párrafo) y como agentes cardioprotectores.

Teniendo en cuenta a D2 y D3, resultaría obvio para una persona experimentada en este campo de la técnica que cuando se han de lograr agonistas selectivos en el receptor A₁ de adenosina, para enlazar un grupo alquilo fluorinado o un grupo alcoximetilo fluorinado recurrir a los derivados de D1 y llegar así a los compuestos conforme a las reivindicaciones 1-5.

Por estas razones las reivindicaciones 1-14 no cumplen con los requisitos del Artículo 33(3) PCT.

REIVINDICACIONES



1.- Un compuesto según la fórmula general (I)

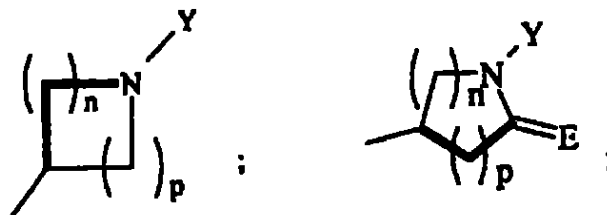
en la que:

W es N, N→O o CH;

5 Q es CH₂

R' se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, alilo, 2-metilalilo, 2-butenilo y cicloalquilo C₁-C₁₀;

X se selecciona del grupo que consiste en
en los que n y p son independientemente 0, 1, 2 ó 3, con la condición de que n+p es al



10 menos 1;

y alquilen(C₁-C₁₀)-Y, alquenilen(C₁-C₁₀)-Y, ciclo-alquilen(C₃-C₁₀)-Y y cicloalquenilen(C₃-C₁₀)-Y no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, CF₃, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆;

15 E es O o S;

Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno; y alquilo C₁-C₁₀, arilo, heterociclilo, aril-(alquilen C₁-C₁₀)- y heterociclil-(alquilen C₁-C₁₀) no sustituido y al menos no sustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, arilo,
20 heterociclilo, alcoxi C₁-C₆, NH₂, (alquil C₁-C₆)amino, di(alquil C₁-C₆)amino, alcoxi(C₁-C₆)-(alquilen C₁-C₆)-, nitro, carboxi, carbalcoxi, carboxi-(alquilen C₁-C₆)-, carbalcoxi-

196
22
192

(alquilenos C₁-C₆)-, hidroxí, hidroxí-(alquilenos C₁-C₆)-, mercapto, (alquil C₁-C₆)tio, mercapto-(alquilenos C₁-C₆)-, alquilo C₁-C₆ sustituido con al menos un halógeno, (alquil C₁-C₆)sulfonilo-, aminosulfonilo-, (alquil C₁-C₆)aminosulfonilo-, (alquil C₁-C₆)sulfonilamido-, (alquil C₁-C₆)-sulfonil-(alquilen C₁-C₆)amino-, HO₃S-(alquilen C₁-C₆)-, carbamoil-(alquilen C₁-C₆)-(alquil C₁-C₆)-carbamoilo, (alquil C₁-C₆)-C(O)O-, (alquil C₁-C₆)-CO-, -SO₃H y carbamollo;

T es un resto seleccionado del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₀, cicloalquilo C₁-C₁₀, aril-(alquilenos C₁-C₁₀)- y heterociclil-(alquilenos C₁-C₁₀), estando dicho resto monosustituido con halógeno u OR₂, y dicho resto puede estar opcionalmente sustituido con al menos otro sustituyente seleccionado del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, mercapto, NH₂, nitro, hidroxí, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)amino, (alquil C₁-C₆)tio, arilo y heterociclilo no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ e hidroxí;

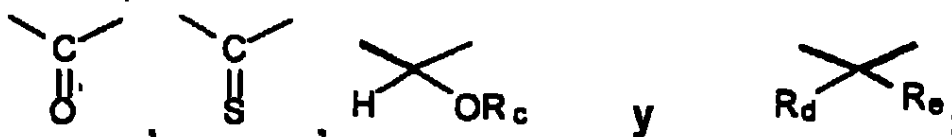
R² es alquilo C₁-C₁₀ sustituido con al menos un halógeno;

A es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, hidroxí-(alquilenos C₁-C₁₀)-, alcoxi(C₁-C₁₀)-(alquilenos C₁-C₁₀)- u OR¹;

B es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, hidroxí-(alquilenos C₁-C₁₀)-, alcoxi(C₁-C₁₀)-(alquilenos C₁-C₁₀)- u ORⁿ;

R' y R" se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆, aril-(alquilenos C₁-C₆)-, (alquil C₁-C₆)-CO, carbalcoxi, aril-(alquilen C₁-C₆)-CO- y aril-O-CO-;

en el que A y B son OR' y OR", respectivamente, y R' y R" juntos pueden formar un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en



R_c es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R_d y R_e son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, o junto con el átomo de carbono al cual están unidos pueden formar un grupo 1,1-cicloalquilo;

heterociclilo es un heterociclo mono- o bicíclico de 4 a 10 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;

107
23
193

arilo es fenilo, indan-1-ilo, indan-2-ilo, naft-1-ilo o naft-2-ilo;

o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato;

- 5 con la condición de que, en el caso en que Q es O e Y es hidrógeno, X no es cicloalquileo C₃-C₆ o cicloalquileo C₃-C₆ sustituido con al menos un halógeno; en el caso en que Q es O e Y es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀ o alquilo C₁-C₁₀ sustituido con al menos un hidroxilo, X no es alquileo C₁-C₁₀ no sustituido; en el caso en que Q es O e Y-X es 2-piridin-4-iletilo, T no es CF₃OCH₂-; en el caso en que Q es O y T es metilo monosustituido con halógeno, Y-X no es alquilo C₁-C₁₀, alquileo C₁-C₁₀, 2-feniletilo o
10 (cicloalquil C₃-C₁₀)metilo no sustituido y sustituido.

2.- Un compuesto según la reivindicación 1, en el que en la fórmula (I)

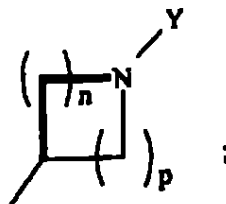
W es N;

Q es CH₂;

R¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

- 15 X se selecciona del grupo que consiste en

194



y (alquilen C₁-C₁₀)-Y y (cicloalquilen C₃-C₁₀)-Y no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, CF₃, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆;

5 n+p es preferiblemente 3 ó 4;

Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno; y alquilo C₁-C₁₀, arilo y heterociclilo no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, NH₂, (alquil C₁-C₆)amino, di(alquil C₁-C₆)amino, alcoxi(C₁-C₆)-(alquilen C₁-C₆)-, nitro, carboxi, carbalcoxi, hidroxí, hidroxí-(alquilen C₁-C₆)-, mercapto, (alquil C₁-C₆)tio, mercapto-(alquilen C₁-C₆)-, alquilo C₁-C₆ sustituido con al menos un halógeno, (alquil C₁-C₆)sulfonilo-, aminosulfonilo-, (alquil C₁-C₆)aminosulfonilo-, (alquil C₁-C₆)sulfonilamido-, SO₃H y carbamoilo;

15 T es alquilo C₁-C₁₀ que está monosustituido con halógeno u OR², y dicho alquilo C₁-C₁₀ puede estar además opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, mercapto, NH₂, nitro, hidroxí, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)amino, (alquil C₁-C₆)tio, arilo y heterociclilo no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ e hidroxí;

R¹ es alquilo C₁-C₁₀ sustituido con al menos un flúor;

A es OR¹;

B es OR²;

R' y R'' son ambos hidrógeno, o R' y R'' forman juntos un sustituyente seleccionado

25 del grupo que consiste en



R_d y R_e son independientemente hidrógeno, o alquilo C₁-C₆;

heterocíclico se selecciona del grupo que consiste en piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, isoquinolinilo, quinolinilo, quinazolinilo, imidazolilo, pirrolilo, furanilo, tienilo, tiazolilo, benzotiazolilo, piperidinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirranilo y morfolinilo;

arilo es fenilo, nafta-1-ilo o nafta-2-ilo:

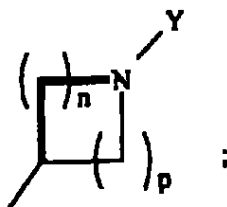
o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato.

- 10 3.- Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que en la fórmula (I)

Wes N:

 $\text{O} \text{ es } \text{CH}_2:$

R' es hidrógeno;



X se selecciona del grupo que consiste en

- 15 y (alquilen C₁-C₆)-Y no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en CH₃, CH₃-CH₂, Cl, F, CF₃ y CH₃-O;

n+p es 3 ó 4;

Y se selecciona del grupo que consiste en arilo y heterociclilo no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, NH₂, (alquil C₁-C₃)amino, di(alquil C₁-C₃)amino, alcoxi(C₁-C₃)-(alquilenos C₁-C₃)-, nitro, carboxi, hidroxí, hidroxí-(alquilenos C₁-C₃)-, mercapto, (alquil C₁-C₃)tio, mercapto-(alquilenos C₁-C₃)- y CF₃;

T es alquilo C₁-C₁₀ sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en halógeno y OR²;

R² es alquilo C₁-C₁₀ sustituido con al menos un flúor;

A y B son ambos hidroxí;

5 heterociclilo se selecciona más preferiblemente del grupo que consiste en piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, imidazolilo, tienilo, tiazolilo, benzotiazolilo, piperidinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofurano y morfolinilo;

arilo es fenilo;

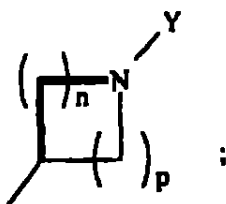
10 o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato.

4.- Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que en la fórmula (I)

W es N;

Q es CH₂;

15 R¹ es hidrógeno;



X se selecciona del grupo que consiste en y (alquilen C₁-C₆)-Y no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en CH₃, CH₃-CH₂, Cl, F, CF₃ y CH₃-O;

n+p es 3 ó 4;

20 Y se selecciona del grupo que consiste en fenilo, piridilo y tienilo no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, hidroxí, mercapto y CF₃;

T es fluorometilo, trifluorometoximetilo o difluorometoximetilo;

A y B son ambos hidroxí;

25 o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato.

5.- Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, seleccionado del grupo que consiste en:

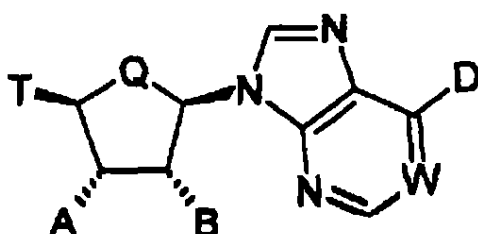
(1R,2S,3R,5S)-3-{6-[1-(3-clorofenil-1-il)-pirrolidin-3(S)-ilamino]-purin-9-il}-5-fluorometilciclopentan-1,2-diol;

5 (1R,2S,3R,5S)-3-{6-[(R)-1-(3-clorotiofen-2-ilmetil)-propilamino]-purin-9-il}-5-fluorometilciclopentan-1,2-diol; y

(1R,2S,3R,5R)-3-{6-[1-(3-clorofenil-1-il)-pirrolidin-3(S)-ilamino]-purin-9-il}-5-trifluorometoximetilciclopentan-1,2-diol;

10 o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato.

6.- Un compuesto según la fórmula general (III)



(III)

en la que:

W es N, N→O o CH;

Q es CH₂

15 D es halógeno;

T es un resto seleccionado del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₀, cicloalquilo C₁-C₁₀, aril-(alquilenos C₁-C₁₀)- y heterociclil-(alquilenos C₁-C₁₀), estando dicho resto monosustituido con halógeno u OR₂, y dicho resto puede estar opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, mercapto, NH₂, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)amino, arilo y heterociclilo no sustituido y al menos monosustituido, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en halógenos, pseudohalógenos, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ e hidroxilo;

20 R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₀ sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de halógenos, alquil(C₁-C₆)-S(O)₂- y (alquil C₁-C₆)tio-C(S)-;

25 A es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, hidroxilo-(alquilenos C₁-C₁₀)-, alcoxi(C₁-C₁₀)-

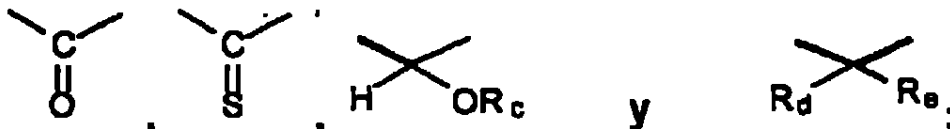
202 28
198

(alquileo C₁-C₁₀)- u OR';

B es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, hidroxí-(alquileo C₁-C₁₀)-, alcoxi(C₁-C₁₀)-
(alquileo C₁-C₁₀)- u OR";

R' y R" se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,
5 alquilo C₁-C₆, aril-(alquileo C₁-C₆)-, (alquil C₁-C₆)-CO, carbalcoxi, aril-(alquileo C₁-C₆)-
CO- y aril-O-CO-;

en el que A y B son OR' y OR", respectivamente, y R' y R" juntos pueden formar
un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en



R_c es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

10 R_d y R_e son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, o junto con el átomo
de carbono al cual están unidos pueden formar un grupo 1,1-cicloalquilo;

heterociclilo es un heterociclo mono- o bicíclico de 4 a 10 miembros que contiene
uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;

arilo es fenilo, indan-1-ilo, indan-2-ilo, naft-1-ilo o naft-2-ilo;

15 o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable,
su N-óxido, su hidrato o su solvato;

con la condición de que, en el caso en que Q es O y D es cloro, T no es metilo
monosustituido con halógeno; en el caso en que Q es O, A y B son ambos hidroxí, y D es
cloro, T no es alquilo C₁-C₆ sustituido con flúor; en el caso en que Q es O, A y B son
20 ambos hidroxí, y D es cloro, R² no es alquilo C₁-C₆ sustituido con flúor.

7.- Un compuesto según la reivindicación 6, en el que en la fórmula (III)

W es N;

Q es CH₂;

D es cloro o flúor;

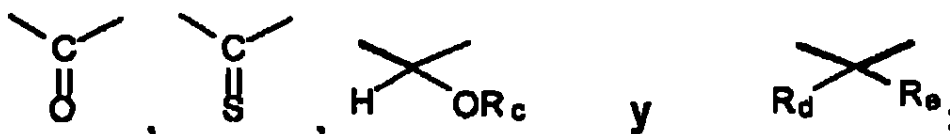
25 T es fluorometilo, trifluorometoximetilo, difluorometoximetilo, CH₃SC(S)-O-CH₂
o CH₃S(O)₂-O-CH₂;

A es OR';

B es OR";

R' y R" son hidrógeno, o R' y R" juntos forman un sustituyente seleccionado del

grupo que consiste en



R_c es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

R_d y R_e son independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable,

5 su N-óxido, su hidrato o su solvato.

8.- Un compuesto según la reivindicación 6 ó 7, seleccionado del grupo que consiste en:

6-cloro-9-((3aS,4R,6S,6aR)-6-fluorometil-2,2-dimetil-tetrahydro-ciclopenta-1,3-dioxol-4-il)-9H-purina,;

10 6-fluoro-9-((3aS,4R,6S,6aR)-6-fluorometil-2,2-dimetil-tetrahydro-ciclopenta-1,3-dioxol-4-il)-9H-purina;

6-cloro-9-((1R,2S,3R,5R)-5-fluorometil-1,2-dihidroxi-ciclopent-3-il)-9H-purina;

6-fluoro-9-((1R,2S,3R,5R)-5-fluorometil-1,2-dihidroxi-ciclopent-3-il)-9H-purina;

15 6-cloro-9-((3aS,4R,6S,6aR)-6-trifluorometoximetil-2,2-dimetil-tetrahydro-ciclopenta-1,3-dioxol-4-il)-9H-purina;

6-fluoro-9-((3aS,4R,6S,6aR)-6-trifluorometoximetil-2,2-dimetil-tetrahydro-ciclopenta-1,3-dioxol-4-il)-9H-purina;

6-cloro-9-((1R,2S,3R,5R)-5-trifluorometoximetil-1,2-dihidroxiciclopent-3-il)-9H-purina y

20 6-fluoro-9-((1R,2S,3R,5R)-5-trifluorometoximetil-1,2-dihidroxiciclopent-3-il)-9H-purina, o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato.

9.- Un compuesto de fórmula general (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato, para su uso como un

25 producto farmacéutico.

10.- El uso de un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato, para la fabricación de

200
30
200

un medicamento para el tratamiento de la resistencia a la insulina, la diabetes de tipo 2, el síndrome metabólico, los trastornos lipídicos o la enfermedad cardiovascular, o para proporcionar un efecto antilipolítico.

5 11.- El uso según la reivindicación 10 para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de la resistencia a la insulina o la diabetes de tipo 2.

12.- Una preparación farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y una dosis eficaz de al menos un compuesto de fórmula (I), según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o su sal farmacéuticamente aceptable, su profármaco farmacéuticamente aceptable, su N-óxido, su hidrato o su solvato.

10 13.- Una preparación farmacéutica según la reivindicación 12, y dicha preparación farmacéutica está en forma de una píldora, comprimido, comprimido lacado, comprimido con un revestimiento de azúcar, comprimido para chupar, gránulo, cápsula, cápsulas de gelatina dura o blanda, disolución acuosa, alcohólica u oleosa, jarabe, emulsión o suspensión, supositorio, disolución para inyección o infusión, ungüento, tintura, crema,
15 loción, polvo, pulverización, sistemas terapéuticos transdérmicos, pulverización nasal, mezcla en aerosol, microcápsula, implante, varilla o parche.

20 14.- Un método para la síntesis de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, y dicho método comprende hacer reaccionar la respectiva 6-cloropurina y/o 6-fluoropurina con una amina apropiada, opcionalmente seguido por una funcionalización del compuesto obtenido de este modo.

Folio 205

2020
Bogotá D C

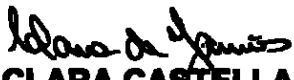
Doctor(a)
GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO.
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación N°	04-128524
	Solicitud internacional	PCT/EP03/06749
	Fecha límite fase nacional	27/01/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	1657
	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 los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la Decisión 486.

Cúmplase
Dado en Bogotá D C,

29 DIC. 2005


CLARA CASTELLANOS DE JAIMES
Jefe División de Nuevas Creaciones (E).

202051