

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-123548- -00006-0000

Fecha: 2008-07-22 16:43:14 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "INHIBIDORES DE LA 11-BETA-
HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA 1 PARA EL
TRATAMIENTO DE LA DIABETES, OBESIDAD Y DISLIPIDEMIA".-
Clase C07D 249/08.-Expediente número 04-123.548.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 07 de Marzo de 2008, así como a mi solicitud de plazo del 28 de Mayo de 2008 para dar respuesta al auto antes mencionado.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **490** bajo los acápites de claridad, unidad de invención, novedad y nivel inventivo, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, mediante lo cual no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. MODIFICACIONES VOLUNTARIAS

Inicialmente me permito manifestar ante ese Despacho que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud de patente mediante la eliminación de las reivindicaciones 1 a 17 originalmente presentadas. En consecuencia, el nuevo capítulo reivindicatorio

que se remite junto con el presente memorial está compuesto por seis (6) reivindicaciones, las cuales corresponden a las reivindicaciones 18 a 23 originalmente presentadas, pero que ahora están enumeradas como reivindicaciones 1 a 6, respectivamente.

De lo planteado previamente es absolutamente claro que **las modificaciones realizadas NO representan una ampliación del alcance técnico inicial de la solicitud de patente en cuestión, cumpliendo así con los requisitos establecidos en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.**

4. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador ha objetado la claridad de la presente solicitud con base en los siguientes argumentos:

Descripción

"No se reportan los resultados de los estudios de actividad realizados a los compuestos de la invención. De la misma manera, no se sustentan las ventajas que pueden tener los compuestos reivindicados en las cláusulas 1 a 22 frente a los ya conocidos en el estado de la técnica, ya que no presentan estudios comparativos que demuestren su superioridad"

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito hacer notar al señor Examinador que en la página 37 (líneas 29 a 32) de la descripción de la presente solicitud de patente se establece que los compuestos químicos revelados en la solicitud en cuestión actúan como inhibidores de la enzima 11 β -HSD1, y tienen una constante de inhibición IC₅₀ igual o menor a aproximadamente 500 nM e incluso en algunos casos igual o menor a 100 nM.

De conformidad con lo anterior, también resulta de gran importancia resaltar que en las páginas 45 y 46 de dicha descripción se describen los ensayos experimentales utilizados para medir la actividad enzimática in vitro de los compuestos químicos de la solicitud, esto es, para medir su actividad como inhibidores selectivos de la enzima 11 β -HSD1.

Pese a lo anterior, con el ánimo de demostrar ante ese Despacho la efectiva actividad inhibitoria de la enzima 11β-HSD1 que muestran los compuestos de la solicitud de patente en cuestión, a continuación me permito presentar los valores de IC₅₀ obtenidos por el solicitante para cada uno de los ocho (8) compuestos químicos revelados en el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud:

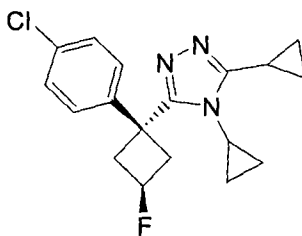
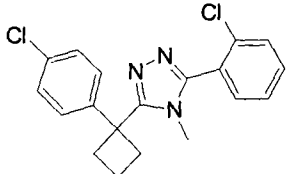
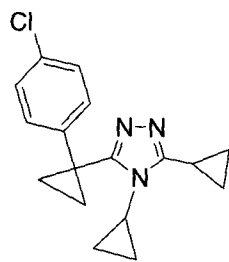
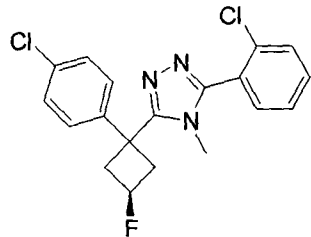
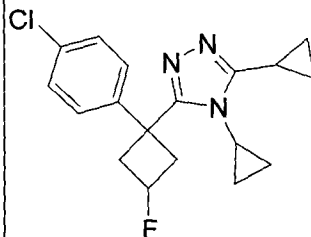
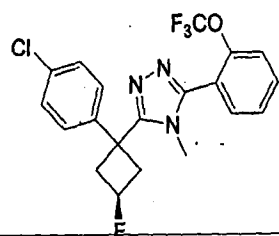
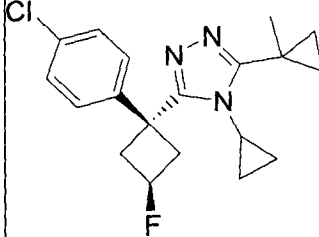
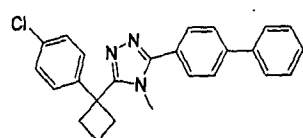
COMPUESTO	Inhibición de 11β-HSD1 IC ₅₀ (nM)	COMPUESTO	Inhibición de 11β-HSD1 IC ₅₀ (nM)
	16 (humanos) 4,5 (ratones)		0,28 (humanos) 3,5 (ratones)
	12 (humanos) 42 (ratones)		2 (humanos) 33 (ratones)
	16 (humanos) 4,5 (ratones)		2,3 (humanos) 17 (ratones)
	1,4 (humanos) 5,3 (ratones)		11 (humanos) 4 (ratones)

TABLA 1. Valores de IC₅₀ (nM) que demuestran la actividad inhibitoria de la enzima 11β-HSD1 por parte de los compuestos de la presente solicitud de patente.

En relación con lo anterior, es claro que los datos experimentales previamente presentados demuestran que los compuestos químicos definidos en la nueva

reivindicación 1 de la solicitud de patente en cuestión presentan, tal y como se había revelado en la descripción, valores de IC_{50} no mayores a aproximadamente 100 nM para la inhibición de la enzima 11 β -HSD1; específicamente, es claro que dichos novedosos compuestos presentan valores de IC_{50} menores a 20 nM, lo que demuestra su efectiva capacidad para inhibir la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1.

De otro lado, me permito hacer notar ante ese Despacho que el señor Examinador ha señalado en su Concepto Técnico que el documento WO 0010563 es el estado de la técnica más cercano a la materia revelada en la presente solicitud de patente. Sin embargo, tal como se analizará en más detalle en el numeral 6 del presente memorial, los compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión no solamente presentan marcadas diferencias estructurales frente a los compuestos de dicha anterioridad, sino que adicionalmente presentan una actividad biológica completamente diferente, toda vez que dicho documento D1 menciona que los compuestos allí revelados actúan como inhibidores de la enzima CSBP/p38 quinasa, pero de ninguna manera enseña que actúen como inhibidores de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1.

De conformidad con lo anterior, es evidente que en el documento D1 NO se presentan datos experimentales relacionados con una posible actividad inhibitoria de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 por parte de los compuestos químicos allí enseñados, y por lo tanto, es claro que los datos experimentales revelados en la presente solicitud de patente no son comparables de ninguna manera con los datos experimentales revelados en dicha anterioridad.

Finalmente, y en vista de los argumentos técnicos planteados hasta el momento, atentamente me permito manifestar que se ha respondido adecuadamente a las objeciones expuestas por el señor Examinador en contra de la claridad de la memoria descriptiva de la presente solicitud de patente, y por lo tanto, es claro que dicho documento cumple a cabalidad con los requisitos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000.

5. UNIDAD DE INVENCION

El señor Examinador ha objetado la unidad de invención de la presente solicitud aduciendo lo siguiente:

"La solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 4 grupos inventivos, que están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Compuestos en los cuales A y B se toman separadamente**
- 2° Compuestos en los cuales A y B se toman juntos**
- 3° Compuestos en los cuales R2 y R3 se toman separadamente**
- 4° Compuestos en los cuales R2 y R3 se toman juntos**

Por lo tanto se requiere al solicitante definir el grupo inventivo de su interés y presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias."

En respuesta a la anterior y a propósito de las modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio, me permito señalar que los ocho (8) compuestos químicos definidos en el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud de patente se caracterizan no solamente por su evidente relación estructural, sino también por su clara relación en términos de actividad farmacológica, esto es, por su actividad común como inhibidores selectivos de la enzima 11 β -HSD1.

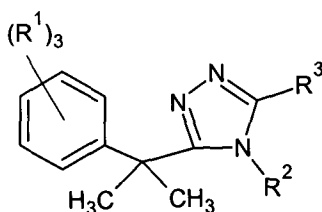
Por lo tanto, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que los compuestos químicos reivindicados en la presente solicitud de patente conforman un único concepto inventivo, de manera que dicho nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con el requisito de patentabilidad establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486 de 2000.

6. EVALUACIÓN DE LA NOVEDAD

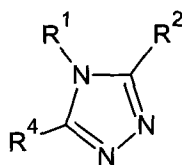
El señor Examinador ha objetado la novedad de las reivindicaciones 1 a 23 de la presente solicitud de patente con base en las enseñanzas del documento: WO 0010563 (D1).

En este sentido, el señor Examinador afirma lo siguiente en su Concepto Técnico:

" • La reivindicación 1 se refiere a compuestos de fórmula I:



Algunas modalidades de dichos compuestos ven afectada su novedad por el documento **D1** que enseña nuevos compuestos triazol sustituidos de fórmula III, útiles entre otros, para el tratamiento de la diabetes (Folios 207-211).



Donde **R₁** puede ser un pirid-4-il opcionalmente sustituido por un grupo C1C4 alquilo, halógeno e hidroxil; **R₂** puede ser C(H)(A)(R₂₂), (CR₁₀R₂₃)_n OR₉, (CR₁₀R₂₃)_n OR₁₁, aril C1-C10 alquilo; **R₄** puede ser fenil, naft-1-il, naft-2-il o un anillo heteroaril, sustituidos opcionalmente por halógeno; A es aril opcionalmente sustituido; **R₂₂** puede ser C1-C10 alquilo opcionalmente sustituido; **R₉** puede ser C1-C10 alquilo opcionalmente sustituido; **R₁₀** puede ser C1-C4 alquilo; A puede ser un aril opcionalmente sustituido.

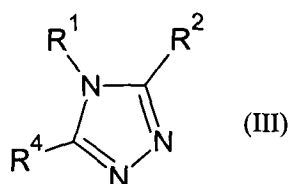
Teniendo en cuenta que las modalidades descritas del documento **D1** se superponen a algunas modalidades de los compuestos de la reivindicación 1, no son novedosas, pues ya se conocían en el estado de la técnica. Por consiguiente, las mismas modalidades de las reivindicaciones dependientes 2 a 22, tampoco lo son.

- La **reivindicación 23** se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto según la reivindicación 1 en combinación con un transportador farmacéuticamente aceptable.

Dicha composición que comprende los compuestos analizados anteriormente, ve afectada su novedad por **D1**, ya que en este documento se enseñan composiciones que comprenden compuestos de fórmula I (Folio 207)."

6.1 Consideraciones respecto al documento WO 0010563 (D1)

Básicamente, el documento D1 enseña compuestos triazol sustituidos que tienen la siguiente estructura química general:



donde los posibles significados de las variables R^1 , R^2 y R^4 se encuentran definidos en las páginas 11 a 13 de dicha anterioridad.

De acuerdo a los autores de D1, los compuestos previamente mencionados actúan como inhibidores de la enzima quinasa CSBP/p38.

Ahora bien, de conformidad con lo anterior y teniendo en cuenta las drásticas modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente invención (ver el numeral 3 del presente memorial), me permito manifestar que **la materia que se pretende proteger a través de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, toda vez que ninguno de los ocho (8) compuestos químicos que ahora se reivindican (y mucho menos las composiciones farmacéuticas que los contienen) habían sido previamente enseñados por dicha anterioridad.**

En conexión con lo anterior, resulta de gran importancia resaltar que **a partir del cuidadoso análisis de la fórmula química general (III) enseñada en D1 y de los posibles significados de las variables que hacen parte de dicha fórmula, se concluye de manera indiscutible que el documento D1 no enseña la estructura química de ninguno de los compuestos definidos en la reivindicación 1 del nuevo capítulo reivindicatorio.**

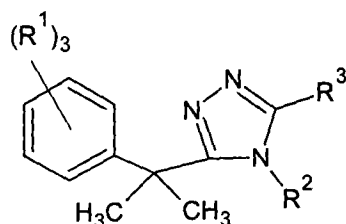
En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la solicitud de patente en cuestión, tal como ha sido modificada, presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1 señalado por el señor Examinador, y por lo tanto, dicha solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad estipulados en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

7. EVALUACIÓN DEL NIVEL INVENTIVO

De otro lado, el señor Examinador ha objetado el nivel inventivo de la presente solicitud de patente con base en las enseñanzas del documento WO 0010563 (D1).

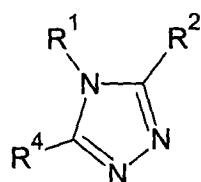
En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

"• ***La reivindicación 1 se refiere a compuestos de fórmula I:***



El nivel inventivo de algunas modalidades de dichos compuestos se ve afectado por los siguientes documentos encontrados en el Estado de la Técnica:

D1 que es el estado de la técnica más cercano, enseña **compuestos triazol sustituidos de fórmula III**, útiles entre otros, para el tratamiento de la diabetes (Folios 207-211).



Los compuestos de la reivindicación 1, se diferencian de D1 por la existencia de un grupo fenil unido al carbono que a su vez está unido al anillo de triazol.

Por lo tanto, el efecto técnico conseguido por esta diferencia no cambia, ya que la actividad de los compuestos reivindicados en la cláusula 1 es igual a la de los presentes en D1, a pesar de no tener el mencionado sustituyente (grupo fenil unido al carbono que a su vez está unido al anillo de triazol).

El problema técnico objetivo de la solicitud es la necesidad de compuestos para el tratamiento de enfermedades como la diabetes y desórdenes donde la resistencia a la insulina es un componente.

Teniendo en cuenta que en **D1** se describe una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar compuestos para el tratamiento de la diabetes; el experto en la materia podría obtener los compuestos reivindicados en la cláusula 1, a partir del compuesto de fórmula III de **D1** al adicionar el grupo fenil unido al carbono que a su vez está unido al anillo de triazol.

Por otro lado, no se observa la ventaja comparativa pretendida por el solicitante, de los compuestos de la invención frente a otros compuestos inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 para el tratamiento de la diabetes, al adicionar un grupo fenil unido al carbono que a su vez está unido al anillo de triazol, ya que no se presenta estudio comparativo alguno y no se reportan los resultados de los estudios de actividad realizados, lo cual no permite evidenciar el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

Por consiguiente, de acuerdo a las consideraciones expuestas anteriormente, resultaría obvio el diseño de fármacos inhibidores de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 para el tratamiento de la diabetes, de las reivindicaciones 1 y 18 a 22.

- *La **reivindicación 23** se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto según la reivindicación 1 en combinación con un transportador farmacéuticamente aceptable.*

Teniendo en cuenta que algunos de los compuestos de la reivindicación 1 carecen de nivel inventivo, las composiciones farmacéuticas que los contienen también, ya que en la mencionada anterioridad también se describen composiciones farmacéuticas (folios 207)."

En respuesta a lo anterior, y **con el ánimo de demostrar el nivel inventivo que presenta la solicitud de patente en cuestión frente a las enseñanzas del documento D1**, a continuación me permito presentar ante ese Despacho las siguientes consideraciones técnicas:

- Tal y como se encuentra definido en las páginas 1 a 6 del documento WO 0010563, **dicha anterioridad enseña compuestos químicos que actúan como inhibidores de la enzima CSBP/p38 quinasa**. En este sentido, en D1 se revela que dichos compuestos también inhiben la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TNF), y disminuyen la síntesis de una amplia variedad de proteínas pro-inflamatorias, incluyendo la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-8 (IL-8), GM-CSF y COX-2. Adicionalmente, en esta anterioridad se establece que los inhibidores de la enzima CSPB/p38 quinasa han demostrado capacidad para suprimir la expresión inducida por TNF de VCAM-1 sobre células

endoteliales, la fosforilación y activación inducida por TNF de PLA2 citosólico, así como la síntesis estimulada por IL-1 de collagenasa.

En conexión con lo anterior, en la página 4 de D1 se revela que la producción excesiva o no regulada de IL-1 está relacionada con una serie de enfermedades, dentro de las cuales se incluyen: artritis reumatoide, osteoartritis, tuberculosis, arterosclerosis, degeneración muscular, artritis soriática, artritis reumatoide, gota, y últimamente se han encontrado evidencias que indican que la actividad de la IL-1 está relacionada con la diabetes y las células β -pancreáticas.

Asimismo, en D1 también se establece, por ejemplo, que la producción excesiva o no regulada de TNF está relacionada con enfermedades como artritis reumatoide, malaria cerebral, enfermedades de resorción ósea, síndrome de deficiencia inmune, colitis ulcerativa, etc.

- Por su parte, **la presente solicitud de patente revela novedosos compuestos químicos que han demostrado su actividad como inhibidores selectivos de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 (11 β -HSD1). Específicamente, dichos compuestos tienen la capacidad de inhibir la capacidad reductora de la enzima 11 β -HSD1, la cual es la responsable de la conversión de la cortisona a cortisol** (también conocido como hidrocortisona). En este sentido, debido a que el cortisol está asociado con numerosos desórdenes corporales (incluyendo la diabetes mellitus no insulino dependiente, obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión), es claro que la administración de los compuestos revelados en la presente invención a un paciente que padece alguno de dichos desórdenes, permite la disminución de los niveles de cortisol en el cuerpo, y por lo tanto, permite reducir los efectos adversos que dicha condición fisiológica genera.
- De conformidad con lo planteado en los dos puntos anteriores es absolutamente claro que **los novedosos compuestos químicos revelados en la presente solicitud de patente presentan una actividad biológica completamente diferente a la mostrada por los compuestos revelados en D1, toda vez que los compuestos de**

la solicitud en cuestión actúan como inhibidores eficaces de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 (11 β -HSD1), mientras que los compuestos de D1 actúan como inhibidores de la enzima CSBP/p38 quinasa, la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TNF), y disminuyen la síntesis de una amplia variedad de proteínas pro-inflamatorias, incluyendo la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-8 (IL-8), GM-CSF y COX-2.

En conexión con lo anterior, por ejemplo, considero que resulta de gran importancia resaltar que una enzima deshidrogenasa (como la inhibida por los compuestos de la presente invención) cataliza de modo reversible la oxidación del hidrógeno, mientras que una enzima quinasa (como la inhibida por los compuestos revelados en D1) es una proteína encargada de la fosforilación/desfosforilación de determinados sustratos.

Ahora bien, con base en lo planteado previamente, me permito señalar ante ese Despacho que las afirmaciones realizadas por el señor Examinador para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud de patente no presentan fundamento técnico alguno, toda vez que **NO es cierto que los novedosos compuestos reivindicados en la solicitud en cuestión presenten la misma actividad que los compuestos revelados en el documento D1, tal como ha sido analizado de manera detallada en el presente memorial.**

En conexión con lo anterior, a partir de la lectura del Concepto Técnico No. 490 es claro que **el señor Examinador ha basado su análisis de patentabilidad únicamente** en que:

- los compuestos revelados en la presente solicitud de patente son útiles para el tratamiento de la diabetes; y,
- de acuerdo a lo establecido en la página 4-línea 20 del documento D1 existe una posible relación entre la producción excesiva de IL-1 (sustancia cuya producción es inhibida por los compuestos de D1) y la diabetes.

Sin embargo, considero que resulta fuera de contexto realizar comparación alguna entre los problemas técnicos que se pretenden solucionar a partir de ambas invenciones, toda vez que de acuerdo a lo planteado previamente en el presente memorial, resulta claro que los compuestos revelados en D1 actúan como inhibidores de la CSBP/p38 quinasa, la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TNF), entre otros, mientras que los compuestos revelados en la presente solicitud de patente actúan como inhibidores de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 (11 β -HSD1). Por lo tanto, es evidente que independientemente de las eventuales semejanzas existentes entre las condiciones patológicas que pueden tratarse a partir de lo revelado en ambas invenciones (por ejemplo, tratamiento de la diabetes, hiperglicemia, obesidad, resistencia a la insulina e, hipertensión, en la presente invención, y tratamiento de enfermedades como artritis reumatoide, osteoartritis, tuberculosis, arterosclerosis, degeneración muscular, artritis soriática, artritis reumatoide, gota, al parecer diabetes, etc., en el documento D1), el mecanismo de acción farmacológica seguido por los compuestos de cada una de las invenciones es completamente distinto.

Por otra parte, atentamente me permito hacer notar al señor Examinador que una persona experta en la materia técnica en cuestión no encuentra en D1 ningún tipo de indicación o sugerencia para realizar las drásticas modificaciones estructurales necesarias para obtener los compuestos de la presente invención, y mucho menos podría predecir que dichos novedosos compuestos presentan una actividad inhibitoria eficaz de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 (11 β -HSD1), esto es, no podría predecir que dichos compuestos permiten la disminución de los niveles de cortisol en el cuerpo, y por lo tanto, permiten reducir los efectos adversos que dicha condición fisiológica genera.

En vista de todo lo planteado previamente, me permito manifestar que la materia revelada en la presente solicitud de patente presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, y por lo tanto, es claro que la solicitud en cuestión cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

8. **CONCESIÓN DE PATENTE EN OTROS PAÍSES**

Por último, atentamente me permito resaltar ante ese Despacho que la solicitud de patente en cuestión ha sido aceptada hasta el momento por las Oficinas de Propiedad Intelectual de los siguientes países: Estados Unidos (6730690), Algeria (3878), China (ZL03813392.X), Hong Kong (HK1081946), Jordania (2315), Marruecos (27317), Nueva Zelanda (536188), Perú (4419), Rusia (2319703), Singapur (108495) y Ucrania (81417), siendo esto un indicio claro de que la materia revelada en la presente invención sí cumple desde el punto de vista técnico con los requisitos de claridad, unidad de invención, novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.

9. **CONCLUSIÓN**

De conformidad con el análisis técnico realizado a lo largo del presente memorial, considero que en vista de las drásticas modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, así como de los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter novedoso e inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio frente a las enseñanzas del documento D1, es completamente claro que se han superado la totalidad de las objeciones expuestas por el señor Examinador en contra de la patentabilidad de la presente invención, y por lo tanto, dicha solicitud es merecedora del privilegio de patente solicitado.

10. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (i) Recibo número 08-57,486, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, el cual acredita el pago de las modificaciones realizadas; y,
- (ii) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, el cual reemplaza al actualmente presentado, y en el que se han realizado las modificaciones mencionadas en el presente memorial.

259
~~239~~

LLOREDA & CIA. S. A.

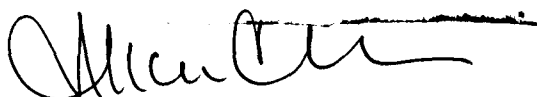
11. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA
SEXTA
BOGOTÁ, D.C.

NOTARIA S E X T A DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. 10 JUL 2008
Ante mi PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA
Comparecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*
quien (es) exhibió(eron) la(s) C.C. *CC 39.690.713*
PA 53.213
y declaro(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n) en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia.


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

NOTARIA
SEXTA
PABLO MENDEZ
BARAJAS
Circulo Sexto

260
~~260~~

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 80017608

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-123548- -00006-0000

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 57,486
FECHA : JULIO 18 DE 2008

Fecha: 2008-07-22 16:43:14 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOPEDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	1859832	18/07/2008	6,734,000.00

***** CONCEPTO *****

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

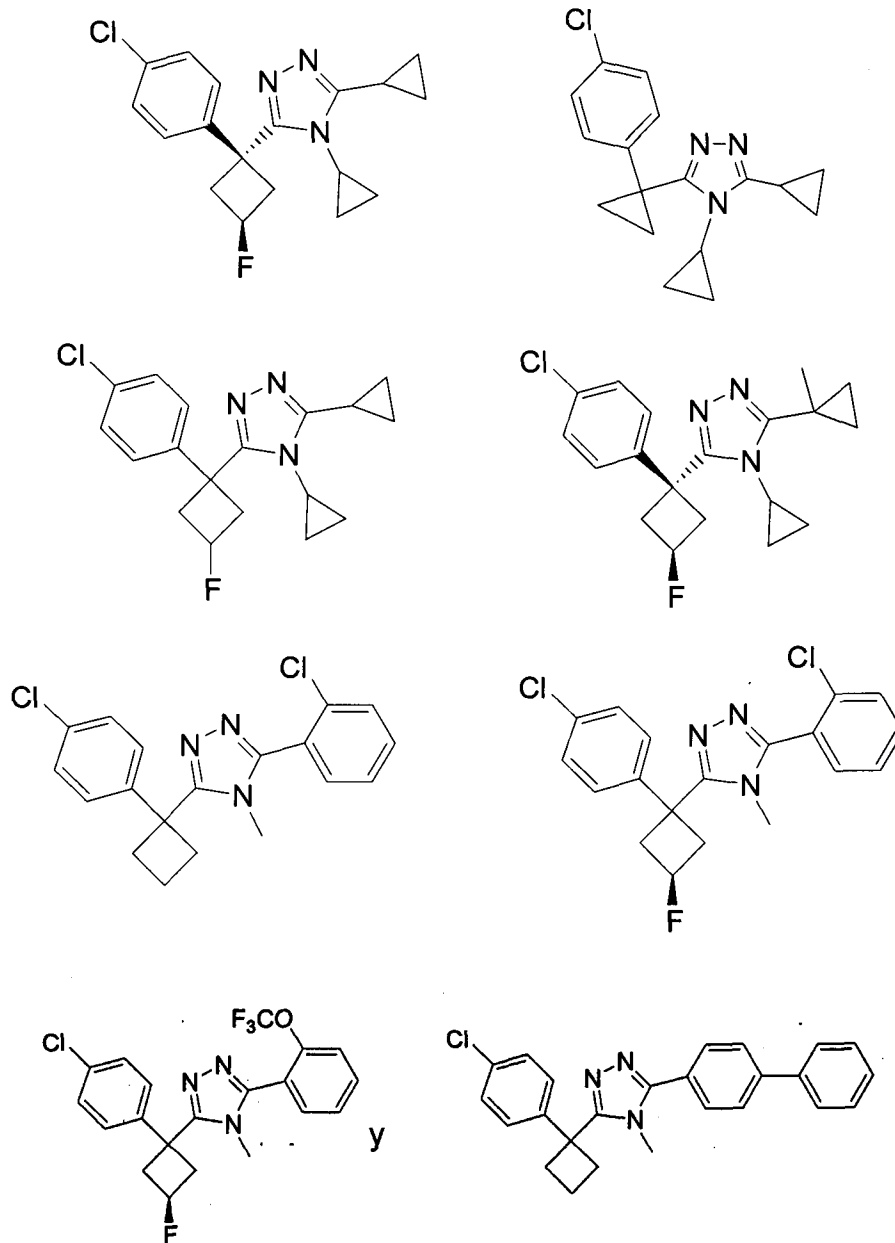
SDN: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

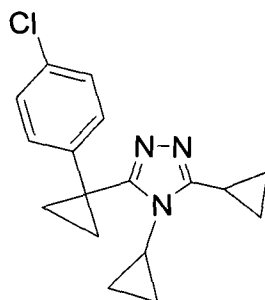
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado del grupo consistente en:



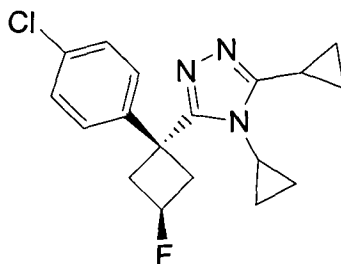
o de una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. El compuesto de la reivindicación 1 que presenta la siguiente fórmula estructural:



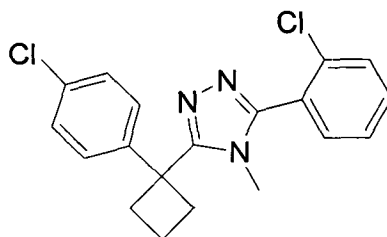
o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1 que presenta la siguiente fórmula estructural:



o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de la reivindicación 1 que presenta la siguiente fórmula estructural:



264

204

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04-123548

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/4196

Concepto Técnico No. 3039

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/US2003/017898

Fecha de Presentación Internal.

2003/06/06

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: 58 a 179

1.2. Reivindicaciones:

Folios 21 a 35

Folios 180 a 191

como se radicó inicialmente
modificadas como respuesta
al examen de fondo.

1.3 Rta. del Solicitante:

Folios: 246 a 258

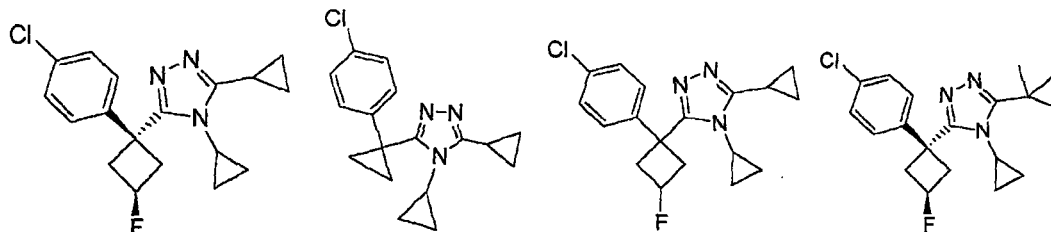
1.4 Prioridad:

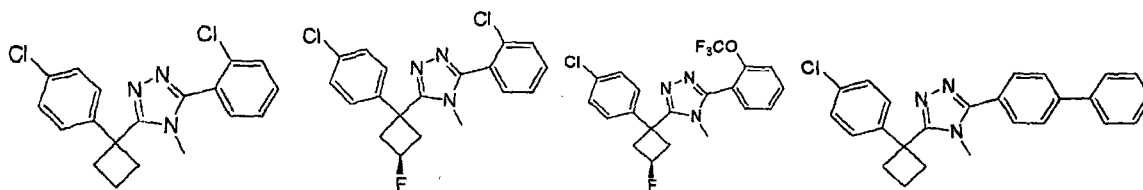
Fecha: 2002/06/10, país: US, número: 60/387.385

2 Objeto de la invención

- Título de la solicitud: Inhibidores de la 11 - beta - hidroxisteroide deshidrogenasa 1 para el tratamiento de la diabetes, obesidad y dislipidemia. Número de folio: 1.

Reivindicaciones 1 - 5: compuestos específicos según las fórmulas:





Reivindicación 6: composiciones que los contienen

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para tratar la diabetes y condiciones relacionadas que mejoren la hiperglicemia y otros síntomas de la diabetes tipo 2.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos inhibidores de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I.

- Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/4196

3 Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- Realizadas las modificaciones al capítulo reivindicatorio, según los requerimientos realizados en el art. 45, la solicitud cumple con el requisito de unidad de invención.

4 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 2002/06/10

- Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

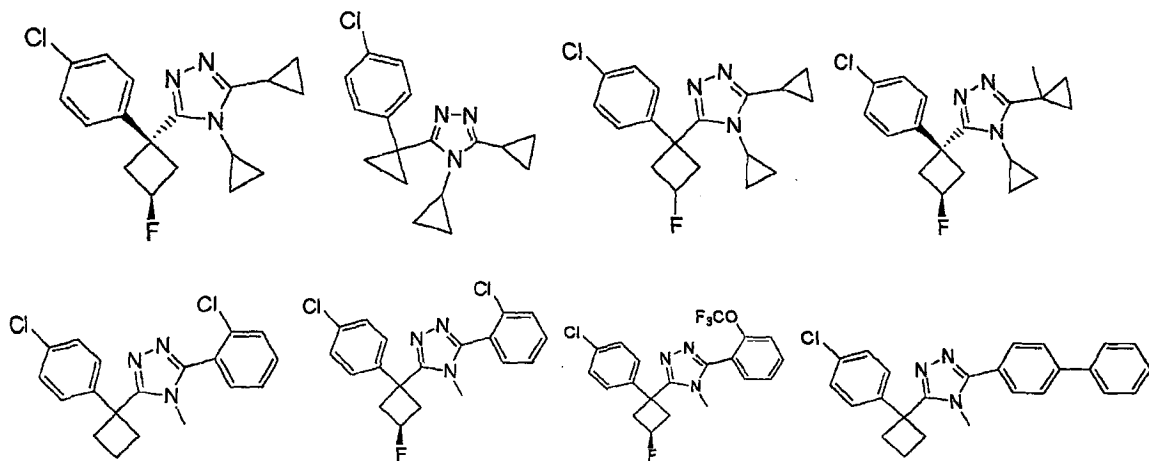
- Mediante la restricción de la solicitud a los compuestos reivindicados se aceptan los argumentos del solicitante a favor de la novedad y el nivel inventivo de la solicitud.

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

6.1 Novedad y Nivel inventivo (artículos 16 y 18 D486)

La presente solicitud de patente reivindica:

Reivindicaciones 1-5: compuestos específicos de fórmulas.



Reivindicación 6: Composición farmacéutica que comprende los anteriores compuestos.

El problema técnico planteado en esta solicitud el cual es la necesidad de compuestos útiles para tratar la diabetes y condiciones relacionadas que mejoren la hiperglicemia y otros síntomas de la diabetes tipo 2, no se había resuelto previamente mediante compuestos como los reivindicados, con actividad inhibitoria de la enzima 11 β -HSD1 con IC₅₀ menores a 20 nM..

- Por lo tanto, también **tiene nivel inventivo** de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6.2 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- De acuerdo con el artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se considera que la invención es susceptible de aplicación industrial porque puede ser producida o utilizada en la industria.

Título sugerido para la invención: Inhibidores de la 11 - beta – hidroxisteroide deshidrogenasa 1 para el tratamiento de la diabetes, obesidad y dislipidemia.

7 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 6 (folios: 261 a 263).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3039	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
------------------------------	---

or.