

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 06-128320- -00007-0000**Fecha: 2010-10-21 16:54:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMER

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE PIRAZOL, COMPOSICIONES QUE CONTIENEN TALES COMPUESTOS Y MÉTODOS DE USO".-
Clase C07D 231/12.-Expediente número 06-128.320.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 30 de Julio de 2010.

2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2159** en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

De conformidad con el mencionado Concepto Técnico, el señor Examinador ha manifestado que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carece de claridad, concisión y sustento toda vez que:

(i) *"Se señala OH como un sustituyente de R¹, pero no se encuentra sustento para éste en los compuestos ejemplificados, por lo que es necesario revisar y corregir".*

En conexión con lo anterior, me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar el sustituyente "OH" del grupo de posibles sustituyentes que conforman la definición para R¹, dando así respuesta a la objeción en mención.

(ii) *"Se señala en R¹ "donde alquilo se refiere a cadenas de carbono que pueden ser lineales, ramificadas o cíclicas, o combinaciones de éstas, que contienen el número indicado de átomos de carbono, siendo cicloalquilo un*

subconjunto del alquilo". No obstante, dado que esta frase genera ambigüedad en la definición del radical R1, se recomienda eliminarla e introducir entre los sustituyentes de R1 el término cicloalquilo C₃₋₅ (acorde con los compuestos ejemplificados)".

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha decidido modificar el aparte anteriormente señalado, con el fin de proporcionar mayor claridad acerca de la definición del radical R1. En este sentido, se ha incluido la siguiente expresión *"donde alquilo se refiere a cadenas de carbono que pueden ser lineales o ramificadas, o combinaciones de éstas"*, en reemplazo de la frase resaltada en el Concepto Técnico.

Adicionalmente, y atendiendo a la sugerencia hecha en relación con la posibilidad de que R1 corresponda a un grupo de tipo cicloalquilo, el solicitante ha introducido una tercera opción en la definición para dicho radical, correspondiente al término *"(c) cicloalquilo C₃₋₅"*, la cual tiene sustento adecuado en los compuestos ejemplificados en la descripción, tal como fue señalado por el propio señor Examinador.

De conformidad con las anteriores modificaciones, me permito resaltar que se ha dado plena respuesta a todas las observaciones relacionadas con la definición del radical R1, superando así cualquier objeción en conexión con la claridad de dicho grupo.

(iii) *"Se señala en R2 que "2 grupos R² representan una estructura cíclica de 5-6 miembros condensada fusionada al fenilo, conteniendo 1-2 O y 1-2 C opcionalmente sustituido por 1-2F". Pero, no se encuentra soporte para tales estructuras cíclicas con un O, siendo entonces necesario revisar y corregir".*

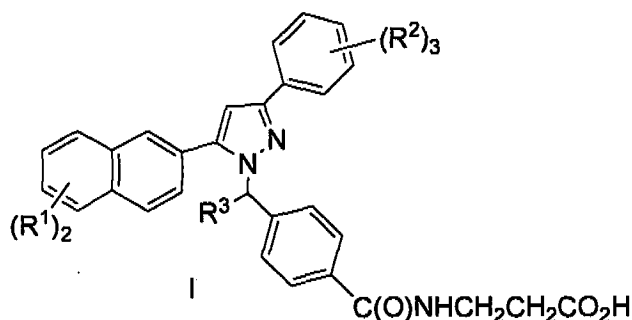
En relación con la anterior observación, me permito manifestar que el solicitante ha decidido eliminar la opción de una estructura cíclica con un átomo de oxígeno de la definición de R2, superando de esta forma la objeción en comento.

De conformidad con los cambios anteriormente señalados, me permito dirigir la atención del señor Examinador al texto de la reivindicación 1 tal como ha sido modificada ahora:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

"1. Un compuesto representado por la fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptables del mismo, en el que:

Cada R^1 es H o se selecciona del grupo constituido por:

- (a) halo,
- (b) alquilo C_{1-6} u O-alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituidos con 1-5 grupos halo hasta un grupo perhaloalquilo; donde alquilo se refiere a cadenas de carbono que pueden ser lineales o ramificadas, o combinaciones de éstas,
- (c) cicloalquilo C_{3-5} ;

cada R^2 se selecciona de R^1 como se define anteriormente, o se pueden tomar juntos 2 grupos R^2 para representar una estructura cíclica de 5-6 miembros fusionada al grupo fenilo que contiene 2 átomos de oxígeno, y 1-2 átomos de carbono cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-2 átomos de F; y

R^3 es H o alquilo C_{1-3} "

Adicionalmente, me permito señalar que de conformidad con las limitaciones incluidas en la reivindicación 1, se han realizado los cambios respectivos en las reivindicaciones dependientes, con el fin mantener la coherencia y claridad del texto del capítulo reivindicatorio.

En relación con estas modificaciones, me permito señalar que las mismas no constituyen de forma alguna una ampliación del alcance de la invención tal como fue originalmente presentado y como ha sido posteriormente modificado, toda vez que se están especificando aún más las variables de los grupos sustituyentes sobre la fórmula general I de acuerdo con lo revelado en la descripción de la solicitud en estudio, de forma tal que los cambios introducidos corresponden a claras limitaciones efectuados con el fin de superar las objeciones de claridad arriba transcritas.

Como consecuencia de lo anterior, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con esta respuesta es totalmente claro y conciso al revelar los derivados de pirazol objeto de la presente solicitud,

superando de esta forma todas las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2159** y cumpliendo, por lo tanto, con las disposiciones legales exigidas en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **RESPUESTA AL SOLICITANTE**

De otra parte, el señor Examinador ha manifestado en su respuesta a los argumentos previamente presentados por el solicitante que *"Adicionalmente, teniendo en cuenta que se le había señalado al solicitante en el anterior concepto, que en la descripción sólo se menciona de manera general que los compuestos de la invención tienen actividad como agonistas del receptor de glucagon CI_{50} entre 0,1 nM a 500 nM (folio 129, pág. 65) sin evidencias específicas que permita asegurar que la amplia materia solicitada tenga tal actividad y logre resolver el problema planteado, y dado que el solicitante en su respuesta no hace ninguna referencia a la existencia de tal evidencia, es necesario que el solicitante anexe la información pertinente que permita reconocer tal actividad para la materia solicitada"*.

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al documento adjunto a esta respuesta denominado "Anexo - Actividad de los compuestos de la invención hacia el receptor del glucagon", a través del cual se presentan los datos de la actividad biológica para todos los ejemplos descritos en la solicitud medidos mediante pruebas de "Ensayo de Unión del receptor de glucagon" y de "Inhibición de la formación de AMPc intracelular estimulado por glucagon" (páginas 64 y 65 de la memoria descriptiva), demostrando no solamente que diversos compuestos químicos con diferencias estructurales que caen dentro de las posibilidades permitidas por el alcance de la fórmula I exhiben la actividad alegada por el solicitante, sino además que dicha actividad (medida como CI_{50} para unión al receptor del glucagon e inhibición de la formación de AMPc intracelular) se encuentra efectivamente dentro del rango de 0,1 nM a 500 nM.

En consecuencia, a partir de la evidencia experimental aportada por el solicitante, el señor Examinador podrá apreciar que la materia reclamada en la presente invención efectivamente exhibe la actividad biológica que ha sido mencionada en la memoria descriptiva de la solicitud, frente a lo cual me permito resaltar el hecho de que los datos proporcionados corresponden a todos y cada uno de los ejemplos incluidos en la descripción, con lo cual no queda lugar a dudas acerca de la capacidad del objeto de la invención para solucionar el

problema técnico planteado, esto es, la obtención de compuestos novedosos antagonistas del receptor de glucagon para el tratamiento de hiperglucemia, diabetes y resistencia a la insulina, entre otros desórdenes.

5. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito resaltar que las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio hacen que este defina de manera más clara los derivados de pirazol objeto de la invención, toda vez que se están limitando los significados de los sustituyentes sobre la fórmula I a aquellos que son revelados como realizaciones preferidas dentro de la descripción de la solicitud en estudio, acogiendo particularmente las sugerencias realizadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2159**.

Así mismo, las definiciones y aclaraciones incluidas dentro del mencionado capítulo reivindicatorio modificado hacen que este delimite inequívocamente el alcance de la protección reclamada, la cual cuenta con pleno sustento en los ejemplos específicos incluidos dentro de la descripción de la presente solicitud.

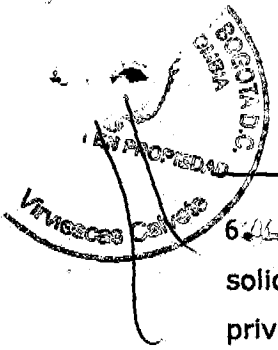
Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos objeto de la solicitud en estudio, y cumple así a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión 486.

Finalmente, mediante los datos experimentales incluidos en el Anexo adjunto a esta respuesta, el solicitante ha proporcionado evidencia clara y contundente que demuestra que los compuestos de fórmula I de la solicitud sí presentan actividad como inhibidores de la unión del glucagon, siendo así una solución efectiva al problema técnico planteado en la invención.

5. Anexo me permito presentar

a) Copia de las páginas **66 a 73** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, constituido por **15** reivindicaciones, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente; y

b) Copia del "Anexo - Actividad de los compuestos de la invención hacia el receptor del glucagon".



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

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

Señor Superintendente,

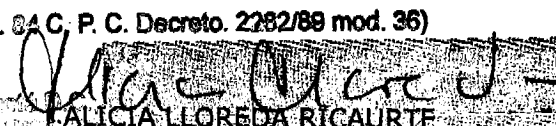


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

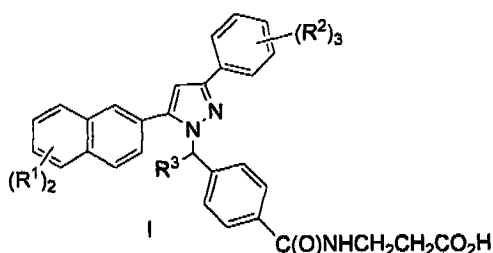
El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con: 39690713 y tarjeta
profesional de abogado No. 53215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito. **20 SET. 2010**
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2262/89 mod. 36)


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptables del mismo, en el que:

cada R¹ es H o se selecciona del grupo constituido por:

(a) halo,

(b) alquilo C₁₋₆ u O-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con 1-5 grupos halo hasta un grupo perhaloalquilo; donde alquilo se refiere a cadenas de carbono que pueden ser lineales o ramificadas, o combinaciones de éstas,

(c) cicloalquilo C₃₋₅;

cada R² se selecciona de R¹ como se define anteriormente, o se pueden tomar juntos 2 grupos R² para representar una estructura cíclica de 5-6 miembros fusionada al grupo fenilo que contiene 2 átomos de oxígeno, y 1-2 átomos de carbono cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-2 átomos de F; y

R³ es H o alquilo C₁₋₃.

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que:

un R¹ es H y el otro es H o se selecciona del grupo constituido por: (a) halo, (b) alquilo C₁₋₆ u O-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con 1-5 grupos halo hasta un grupo perhaloalquilo.

3. Un compuesto según la reivindicación 2 en el que un R¹ es H y el otro es H o se selecciona del grupo constituido por: (a) halo; y (b) alquilo C₁₋₄ u O-alquilo C₁₋₄, cada uno opcionalmente sustituido con 1-3 grupos halo.

4. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que cada R² representa H o se selecciona del grupo constituido por: (a) halo seleccionado de Cl y F, (b) alquilo C₁₋₆ u O-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos halo, o dos grupos R² tomados juntos representan una estructura cíclica de 5-6 miembros fusionada al grupo fenilo que contiene 2 átomos de oxígeno, y 1-2 átomos de carbono, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-2 átomos de F.

5. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que: R³ representa H o metilo.

6. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que:
un R¹ es H y el otro es H o se selecciona del grupo constituido por:
(a) halo,
(b) alquilo C₁₋₆ u O-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con 1-5 grupos halo hasta un grupo perhaloalquilo;

cada R² representa H o se selecciona del grupo constituido por: (a) halo seleccionado de Cl y F, (b) alquilo C₁₋₆ u O-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos halo, o dos grupos R² tomados juntos representan una estructura cíclica de 5-6 miembros fusionada al grupo fenilo que contiene 2 átomos de oxígeno, y 1-2 átomos de carbono, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-2 átomos de F; y

R³ representa H o metilo.

7. Un compuesto según la reivindicación 1 o una sal del mismo farmacéuticamente aceptables, en el que un R¹ representa H y el otro se selecciona de Cl, F, CF₃ u O-alquilo C₁₋₃;

R² representa halo, CF₃, O-alquilo C₁₋₃ u OCF₃, y

R³ es H o metilo.

8. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado de las siguientes tablas:

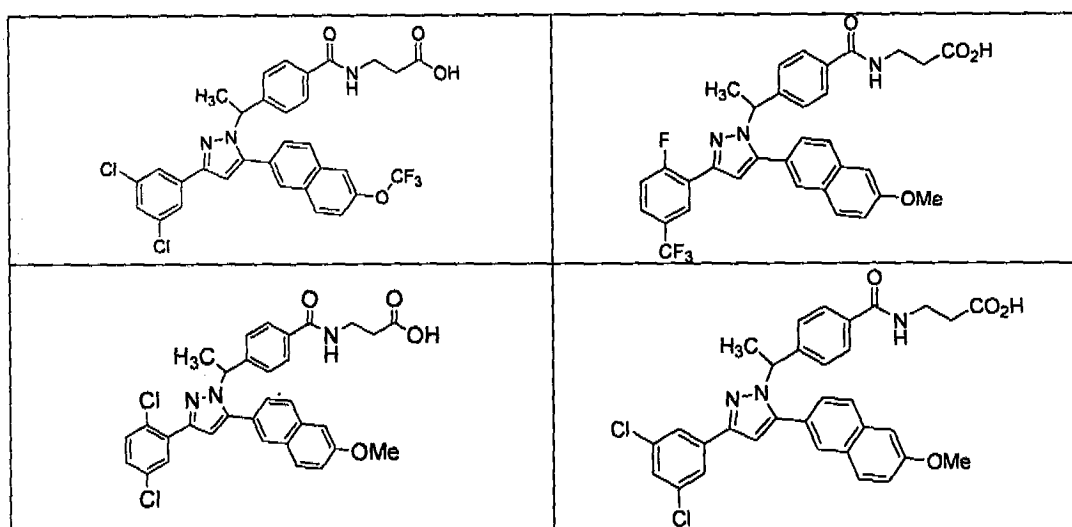
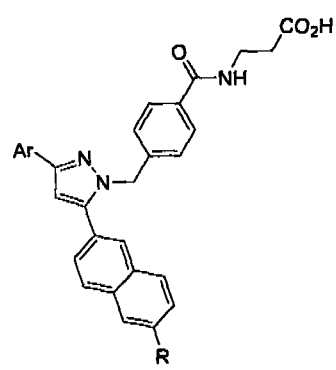


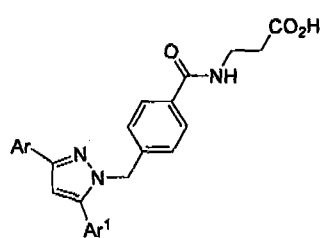
TABLE 1



Ar	R	Ar	R
3,5-diCF ₃ Ph	H	3,5-diClPh	H
3,5-diClPh	MeO	4-CF ₃ OPh	MeO
4-CF ₃ , 2-PrOPh	H	4-CF ₃ , 2-PrOPh	MeO
3,5-diClPh	CF ₃ O	4-CF ₃ OPh	CF ₃ O
4-CF ₃ , 2-PrOPh	CF ₃ O	3-Cl, 2-EtOPh	MeO
4-Cl, 3-FPh	MeO	2,4-diFPh	MeO
2-CF ₃ OPh	MeO	2-EtOPh	MeO
2-F, 5-CF ₃ Ph	MeO	4-Cl, 2-EtOPh	MeO

5

TABLE 2

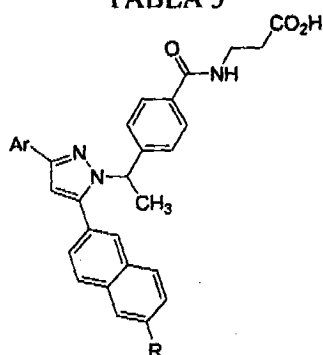


Ar	Ar ¹	Ar	Ar ¹
3,5-diClPh		4-CF ₃ OPh	
4-CF ₃ , 2-PrOPh		3,5-diClPh	
3,5-diClPh			

10

15

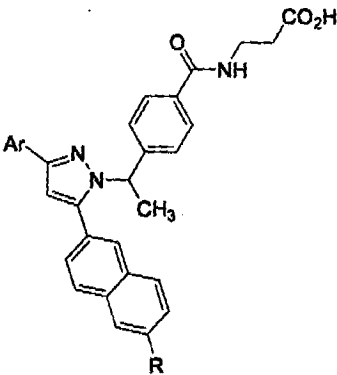
TABLE 3



Ar	R	Ar	R
4-Cl, 2-PrOPh	CF ₃ O	4-Cl, 2-PrOPh	MeO
5-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃ O	5-Cl, 2-CF ₃ OPh	MeO
3,5-diClPh	EtO	4-CF ₃ OPh	MeO
3,5-diClPh	CF ₃	3,5-diClPh	Cl
5-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃	5-Cl, 2-CF ₃ OPh	Cl
3,4-diClPh	MeO	3,4-diClPh	CF ₃ O
4-Cl, 2-CF ₃ OPh	MeO	4-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃ O
3,4,5-triFPh	MeO	3,4,5-triFPh	CF ₃ O
3-CF ₃ OPh	MeO	3-CF ₃ OPh	CF ₃ O
3-Cl, 4-FPh	MeO	3-Cl, 4-FPh	CF ₃ O
2-F, 4-CF ₃ Ph	MeO	2-F, 4-CF ₃ Ph	CF ₃ O
2-F, 4-CF ₃ Ph	EtO	3-Cl, 4-FPh	EtO
3-Cl, 4-FPh	CF ₃	2-F, 4-CF ₃ Ph	CF ₃
3,4,5-triFPh	CF ₃	3-CF ₃ OPh	CF ₃
3,4-diClPh	CF ₃	2-F, 5-CF ₃ Ph	EtO
2-F, 5-CF ₃ Ph	CF ₃ O	3,5-diClPh	OH
4-CF ₃ , 2-ciclopropilCH ₂ OPh	MeO	4-CF ₃ , 2-EtOPh	MeO
4-CF ₃ , 2-ciclopentilOPh	MeO	4-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃
3-Cl, 4-FPh	Cl	2-F, 4-CF ₃ Ph	Cl
3,4,5-triFPh	Cl	3-CF ₃ OPh	Cl
4-Cl, 2-CF ₃ OPh	Cl	3,4-diClPh	Cl
3, 4-diFPh	MeO	5-Cl, 2-FPh	MeO
5-Cl, 2-FPh	CF ₃ O	3-Cl, 4-MeOPh	MeO
3-Cl, 4-EtOPh	MeO	3-Cl, 4-PrOPh	MeO
3-Cl, 4-ciclopropilCH ₂ OPh	MeO	3-Cl, 4-ciclopentilOPh	MeO

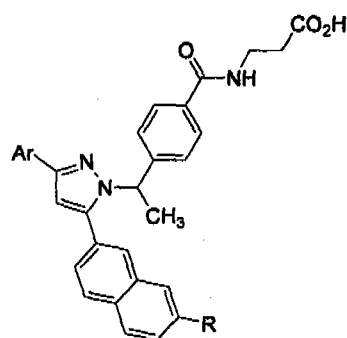
5-Cl, 2-MeOPh	MeO	5-Cl, 2-EtOPh	MeO
5-Cl, 2-PrOPh	MeO	5-Cl, 2-ciclopropilCH ₂ OPh	MeO
5-Cl, 2-ciclopentilOPh	MeO	2,5-diClPh	MeO
2,3,5-triClPh	MeO	3-Cl, 4-MeOPh	Cl
3-Cl, 4-EtOPh	Cl	3-Cl, 4-PrOPh	Cl
3-Cl, 4-ciclopropilCH ₂ OPh	Cl	3-Cl, 4-ciclopentilOPh	Cl
3-CF ₃ Ph	Cl	2,5-diFPh	MeO
2,5-diFPh	CF ₃ O	2,4,5-triFPh	MeO
2,4,5-triFPh	CF ₃ O	2-F, 5-CF ₃ Ph	Cl
4-Cl, 2-MeOPh	MeO	4-Cl, 2-EtOPh	MeO
4-Cl, 2-ciclopentilOPh	MeO	4-Cl, 2-ciclopropilCH ₂ OPh	MeO
4-Cl, 2-PrOPh	Cl		

TABLA 4



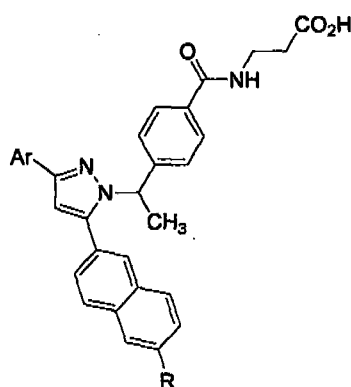
Ar	R	Ar	R
4-Cl, 2-PrOPh	CF ₃ O	4-Cl, 2-PrOPh	MeO
5-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃ O	5-Cl, 2-CF ₃ OPh	MeO
3,5-diClPh	MeO	3,5-diClPh	CF ₃
2,5-diClPh	MeO	2,3,5-diClPh	MeO

TABLA 5

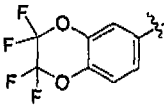
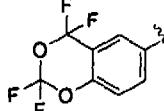


Ar	R	Ar	R
3,5-diClPh	CF ₃ O	3,5-diClPh	CF ₃ O
4-Cl, 2-PrOPh	CF ₃ O	4-Cl, 2-PrOPh	CF ₃ O
3,5-diClPh	CF ₃	5-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃
5-Cl, 2-CF ₃ OPh	CF ₃ O		

TABLA 6

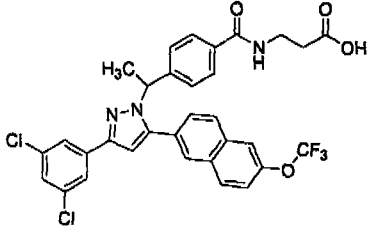
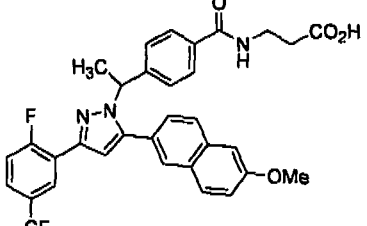
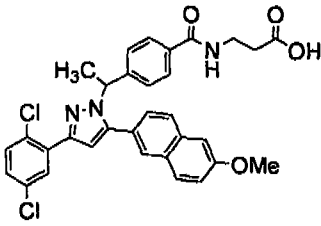
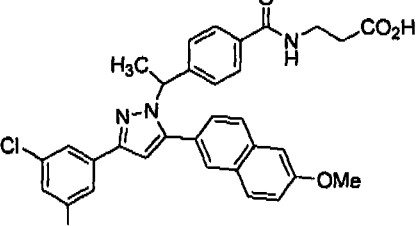


Ar	R	Ar	R
3,5-diClPh	H	4-CF ₃ OPh	H
4-CF ₃ OPh	EtO	4-Cl, 2-PrOPh	H
5-Cl, 2-CF ₃ OPh	H		CF ₃ O
	MeO		H
	MeO		H
	CF ₃ O	4-ClPh	MeO
4- ⁱ BuPh	MeO	3-F, 4-EtOPh	MeO
3-F, 4-CF ₃ OPh	MeO	3,5-diFPh	MeO

4-FPh	MeO	3-EtOPh	MeO
3-Me, 4-FPh	MeO	3-F, 4-MeO	MeO
	MeO		MeO
2-i-PrOPh	MeO	2-MeO, 4-FPh	MeO
3-ClPh	MeO	2,4-diFPh	MeO
4-Cl, 3-FPh	MeO	2-CF ₃ OPh	MeO
2-FPh	MeO	3-Cl, 4-CF ₃ Ph	MeO
3-MePh	MeO	3-Cl, 4-CF ₃ OPh	MeO
4-Me, 2-MeOPh	MeO	5-F, 2-MeO	MeO
2,4-diClPh	MeO		

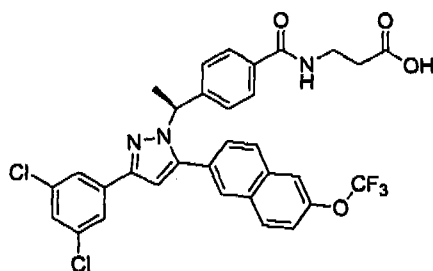
o una sal farmacéuticamente aceptables de éstos.

9. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado de la siguiente tabla:

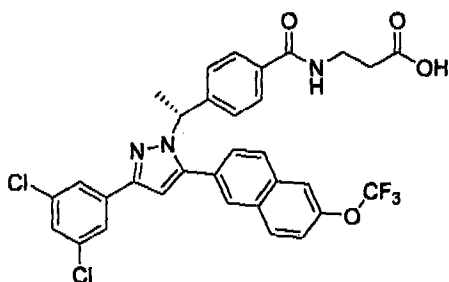
o una sal farmacéuticamente aceptable de éstos.

10. Un compuesto según la reivindicación 1 representado por la estructura:



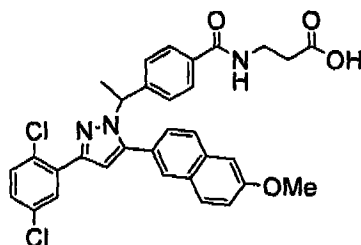
o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

11. Un compuesto según la reivindicación 1 representado por la estructura:



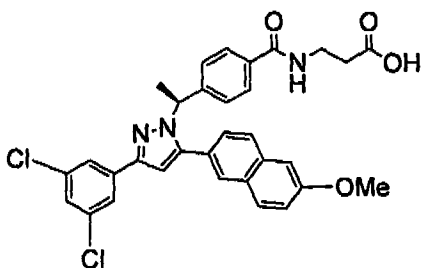
5 o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

12. Un compuesto según la reivindicación 1 representado por la estructura:



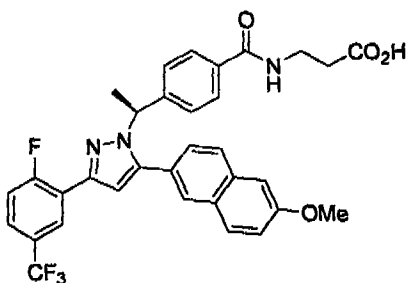
o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

13. Un compuesto según la reivindicación 1 representado por la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

14. Un compuesto según la reivindicación 1 representado por la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según la reivindicación 1 en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

ANEXO

Actividad de los compuestos de la invención hacia el receptor del glucagon

Datos biológicos medidos mediante pruebas de "Ensayo de Unión del receptor de glucagon" y de "Inhibición de la formación de AMPc intracelular estimulado por glucagon" (páginas 64 y 65 de la memoria descriptiva) para todos los compuestos ejemplificados en la solicitud.

Datos Biológicos					
Ejemplo	Unión CI ₅₀ (nM)	AMPc CI ₅₀ (nM)	Ejemplo	Unión CI ₅₀ (nM)	AMPc CI ₅₀ (nM)
1	2,5	11,9	76	18,9	112,5
2	16,6	32,6	77	3,8	10,8
3	13,6	21,4	78	2,4	7,4
4	6,5	15,7	79	6,0	14,6
5	5,2	9,5	80	9,5	15,0
6	26,4	89,4	81	12,1	16,0
7	60,6	58,5	82	7,5	11,4
8	15,6	90,9	83	4,6	8,1
9	54,3	100,9	84	140	184
10	40,4	232,7	85	109	118,7
11	20,0	223	86	37,5	72,
12	8,1	30,2	87	79,3	139,8
13	8,7	158,7	88	91,9	166
14	4,9	138,4	89	12,7	11,6
15	81,2	85,8	90	70,1	89,9
16	75,0	138,8	91	41,4	72,8
17	243,4	253,5	92	51,6	50,7
18	99,2	172,	93	13,4	33,6
19	158,9	290,3	94	9,4	13,0
20	17,0	36,8	95	23,8	43,4
21	23,9	45	96	8,2	19,5
22	64,2	189	97	7,9	44,4
23	58,6	207,7	98	15,5	24
24	113	1072	99	15,4	12,8
25	40,5	114,2	100	27,7	62,2
26	121,5	239,8	101	183,3	427,2
27	4,3	21,6	102	12,7	118,3
28	4,6	24,1	103	28,2	145,7
29	2,4	20	104	728,3	298
30	3,4	11,7	105	220,9	195,7
31	8,1	23,6	106	41,1	56,8
32	35,6	55,5	107	108,4	175,7
33	10,7	14,1	108	48,4	79,6

34	7,4	12,5	109	44,4	86,4
35	6,3	22,6	110	71,3	434,3
36	8,2	19,9	111	38,4	93,2
37	5,2	15,8	112	41,2	93,5
38	3,8	18,0	113	63,6	296,4
39	11,8	18,6	114	81,6	194
40	4,8	51,4	115	42,5	114,7
41	7,3	19,3	116	178,4	329,2
42	5,4	9,4	117	58,6	354,5
43	13,5	16,0	118	64,4	122
44	5,4	13,2	119	38,9	57,4
45	28,6	11,2	120	12,4	99
46	10,7	15,0	121	65,8	89,6
47	38,8	47,2	122	82,4	206,9
48	19,4	26,0	123	40,1	257,3
49	36,3	52,4	124	100,2	189,9
50	10,8	17,4	125	58,0	113
51	11,3	23,8	126	102,9	126,5
52	36,5	82,1	127	123,1	257,5
53	2,7	10,3	128	123,1	226,5
54	3,5	9,4	129	44,1	114,5
55	8,6	18,2	130	32,3	98
56	4,3	13,8	131	69,1	122
57	2,9	9,2	132	35,5	66,3
58	175,7	415,9	133	16,9	142,4
59	4,1	19,2	134	107,3	606,4
60	26,1	94,5	135	28,0	130,8
61	8,7	10,9	136	21,5	69,7
62	9,2	27,1	137	147,3	576
63	6,6	9,0	138	23,7	29,8
64	44,2	29,2	139	50,8	111,2
65	12,2	16,6	140	253,6	117,2
66	13,3	21,3	141	35,6	43,6
67	25,5	36,2	142	43,6	46
68	24,3	13,8	143	159,1	215,7
69	43,2	43,4	144	31,9	20,4
70	15,2	23,4	145	106,8	67,8
71	19,5	17,4	146	47,2	36,6
72	50,8	296,2	147	8,3	21,2
73	49,1	175	148	17,8	36,6
74	12,5	114,2	149	27,6	83,5
75	49,6	182,4			

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

Radicación No. 06-128320
Clasificación Internacional (IPC): C07D231/12, A61K31/415, A61K31/4155, A61P3/10.
Concepto Técnico No. 4055

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☒

Cap. II

☐

No. Sol. Internacional

PCT/US2005/018828

Fecha de Presentación Internal.

31-05-2005

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

Descripción:	Folios 65-129	como se radicó inicialmente
Reivindicaciones:	Folios 130-139	como se radicó inicialmente
	Folios 159-168	como se radicó el 13-08-2009
	Folios 180-187	como se radicó el 13-05-2010
	Folios 224-231	como se radicó el 21-10-2010
Prioridad:	Folio 1	US, 60/577116, 04-06-2004
Respuesta del solicitante	Folios 174-176	como se radicó el 13-05-2010
	Folios 221-223	como se radicó el 21-10-2010

2 Análisis de la prioridad

La prioridad es aceptada puesto que cumple con los requisitos establecidos.

3 Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE PIRAZOL, COMPOSICIONES QUE CONTIENEN TALES COMPUESTOS Y MÉTODOS DE USO (folio 1)

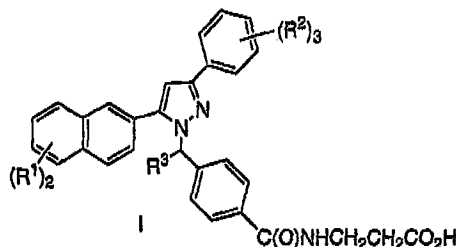
Sin embargo, dada la materia a proteger se recomienda "ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLUCAGON DERIVADOS DE N-[(3-FENIL-5-NAFTIL-PIRAZOL-1IL)METIL]BENZOIL]- β -ALANINA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN"

El problema técnico planteado en la solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos antagonistas del receptor de glucagon, que sean

útiles en el tratamiento de hiperglucemia, diabetes y resistencia a la insulina, entre otras condiciones relacionadas (folio 66,71y 129; pág. 2, 8, 65).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en:

Reivindicaciones 1-14: un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



Reivindicación 15: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I con vehículo farmacéuticamente aceptable.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D231/12, A61K31/415, A61K31/4155, A61P3/10.

4 De la solicitud de Patente

4.1 Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con el anterior artículo, la descripción (folios 65-129) cumple con el requisito de claridad o comprensión.

4.2 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con el anterior artículo, el capítulo reivindicatorio (folios 224-231) cumple con el requisito de definición, claridad, concisión y sustento por la descripción.

5 Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud se refiere a una sola invención, cumpliendo con el requisito de unidad de invención del anterior artículo.

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

La materia objeto de la solicitud es considerada una invención y no se encuentra dentro de la materia mencionada en el anterior artículo.

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

La materia objeto de la solicitud es considerada patentable, puesto que no se encuentra dentro de las excepciones del anterior artículo.

8 Reivindicaciones relativas a un uso o segundo uso (art. 14 y 21 D 486)

La materia objeto de la solicitud no se refiere a usos, ya que está referida a un compuesto y una composición farmacéutica que lo contiene.

9 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria 04-06-2004.

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 algún documento relacionado con el objeto de la solicitud que pudiese afectar su patentabilidad.

10 Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

La solicitud reclama en las:

Reivindicaciones 1-14: un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 15: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I con vehículo farmacéuticamente aceptable.

10.1 Novedad (artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la materia solicitada.

Puesto que en el estado de la técnica no se encontraron compuestos de estructura química N-[(3-fenil-5-naftil-pirazol-1il)metil]benzoil]- β -alanina de la fórmula I reclamada.

Por ende, la materia reivindicada se considera nueva 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)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que afectara el nivel inventivo de la materia solicitada, dado que:

En los documentos del estado de la técnica cercano (antagonistas del receptor de glucagon) no se encontraron compuestos que sugiriesen compuestos con la estructura química del compuesto de fórmula I reclamado y teniendo en cuenta que este compuesto evidencia tal actividad mediante resultados de actividad antagonista del receptor de glucagon (folios 232-233; anexo de respuesta), se considera entonces que la materia reclamada no es obvia y resuelve el problema planteado.

Por tanto, la materia reivindicada se considera que 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*)

La materia de las reivindicaciones 1-15, relacionada con un compuesto de fórmula I y una composición farmacéutica que lo contiene, tiene aplicación industrial.

11 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 224-231) en el que, de acuerdo con las observaciones planteadas en el anterior concepto, ha realizado los cambios necesarios para darle claridad, concisión y sustento a la materia reclamada, por lo que el nuevo capítulo reivindicatorio es aceptado por esta Oficina.

Asimismo, el solicitante ha anexado una tabla de resultados de la actividad antagonistas del receptor de glucagon para compuestos de la invención reclamada (folios 232-233; anexo de respuesta), que permiten sustentar y reconocer que tal materia reclamada efectivamente resuelve el problema planteado.

12 Conclusión

En consecuencia y por lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1-15 (folios 224-231).

Bogotá, D.C.

CONCEPTO TECNICO No. 4055	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--