



No. 07-039643-00002-0000

Fecha: 2007-07-31 16:18:26 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 18

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente No. 07-039.643

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE XANTINA CON
ACTIVIDAD DE RECEPTOR DE HM74A".

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

RESPUESTA AL OFICIO N° 6572 NOTIFICADO

POR FIJACION EN LISTA No. 184, DE FECHA 1 DE JUNIO DE 2007,

(EXAMEN DE FORMA)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto proferido por ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito adjuntar a la solicitud el documento de cesión debidamente legalizado, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26- k de la Decisión 486.

2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito adjuntar la traducción del capítulo reivindicatorio, tal como fue publicado en la solicitud internacional.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
CC. No. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799

Anexo: Documento de cesión
Capítulo Reivindicatorio

3 257

APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

El presente documento público

2. Ha sido firmado por: **James Kerr Milligan**

3. Que actuó en su calidad de **Notario Público**

4. Lleva el sello **del mencionado Notario Público**

Se certifico

5. En Londres

6. El 17 de mayo de 2007

7. Por parte del Principal Secretario de Estado de su
Majestad para Asuntos Extranjeros y de la
Mancomunidad.

8. Bajo el Número **H390636**

9. Lleva el Sello de la Oficina de Asuntos Extranjeros y
de la Mancomunidad de Londres.

10. Firmado por **R. Shilton**

Por el Secretario de Estado.

Nosotros,

Richard Jonathan Daniel HATLEY

Ivan Leo PINTO

Por medio de la presente cedemos a

SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

Una compañía organizada bajo las leyes de los Estados Unidos.

domiciliada en

One Franklin Plaza P.O. Box 7929,
Philadelphia, PA 19101,
Estados Unidos de América

(en adelante el "Cesionario"), todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi(nuestra) invención tal como describe en:

DERIVADOS DE XANTINA CON ACTIVIDAD DEL RECEPTOR DE HM74A

En lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y Fecha: Stengenage, UK, 3 de mayo de 2007

(Fdo) Richard Jonathan Daniel HATLEY

Nosotros,
Richard Jonathan Daniel HATLEY
Ivan Leo PINTO

Por medio de la presente cedemos a

SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

Una compañía organizada bajo las leyes de los Estados Unidos.

domiciliada en

One Franklin Plaza P.O. Box 7929,
Philadelphia, PA 19101,
Estados Unidos de América

(en adelante el "Cesionario"), todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi(nuestra) invención tal como describe en:

DERIVADOS DE XANTINA CON ACTIVIDAD DEL RECEPTOR DE HM74A

En lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y Fecha: Harlow, UK, 1 de mayo de 2007

(Fdo) Ivan Leo Pinto

Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

C E R T I F I C O:

QUE las páginas anexas forman en conjunto un documento único de Cesión que fue firmado por Don **Richard Jonathan Daniel HATLEY** y Don **Ivan Leo PINTO**, cuyas identidades me constan.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy dieciséis de mayo del año dos mil siete.



James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres
6. the/le **17 May 2007**
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **H390636**

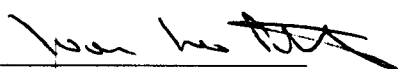
9. Stamp:
timbre:
10. Signature: **R Shilton**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

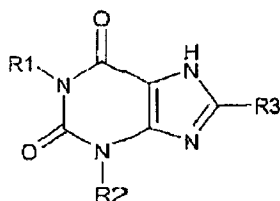
If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

ASSIGNMENT	CESION
Richard Jonathan Daniel HATLEY Ivan Leo PINTO By means of this document assign to SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION A company organized under the laws of United States Domiciled in One Franklin Plaza, P O Box 7929, Philadelphia, PA 19101, United States of America (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: XANTHINE DERIVATIVES WITH HM74A RECEPTOR ACTIVITY So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: <i>STEVENAGE, UK 3rd May 2007</i>  Richard Jonathan Daniel HATLEY Place and date: _____ Ivan Leo PINTO	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

ASSIGNMENT	CESION
Richard Jonathan Daniel HATLEY Ivan Leo PINTO By means of this document assign to SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION A company organized under the laws of United States Domiciled in One Franklin Plaza, P O Box 7929, Philadelphia, PA 19101, United States of America (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: XANTHINE DERIVATIVES WITH HM74A RECEPTOR ACTIVITY So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: Richard Jonathan Daniel HATLEY Place and date: QSW Harlow, 1st May 2007  Ivan Leo PINTO	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

REIVINDICACIONES

1.- Por lo menos una entidad química seleccionada de compuestos de la fórmula (I)



(I)

y derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde R^1 representa un grupo seleccionado de: hidrógeno, alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , y $-(alq)_m-X-(alq)_n-Y$, en donde X representa A, A1, A2 o un enlace directo; A representa un grupo seleccionado de: cicloalquileno, cicloalquenileno, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-CH_2-OC(O)-$; A1 representa un grupo seleccionado de: $-CH_2-O-(CH_2)_q\text{arilo}-O-$, $-CH_2-O-(CH_2)_wN(R^5)C(O)O-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)O-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)-$, $-CH_2-(O)_p-(CH_2)_qC(O)NR^5-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)N(R^5)-$, $-CH_2-C(O)N((CH_2)_wOH)-$, $-CH_2-NR^5-S(O)_2-$, $CH_2-S(O)_2NR^5-$, $-CH_2-C(O)O-$, $-O-$, $-NR^5-$, $-S-$; A2 representa: $-CH(OH)-$; cuando X es A, A1 o A2, Y representa un grupo seleccionado de: heteroarilo, heterociclilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, $-O(CH_2)_n\text{-arilo}$, $-C(O)O\text{-arilo}$, $-CH(\text{arilo})_2$, $-CH(\text{heteroarilo})_2$, halogenoalquilo de C_{1-6} , $-C(O)R^4$, $-NR^5R^7$, $-C(O)NR^5R^7$, $-NR^5C(O)R^7$, $-NR^5C(O)OR^7$, $-C(O)(CH_2)_qOR^4$, halógeno, ciano, $-N(R^5)C(O)OR^7$, $-OC(O)NR^5R^6$, $-NR^5C(O)R^8$, $-OR^5$, $-OC(O)R^4$; cuando X es A1 y Y se selecciona de: $-O(CH_2)_n\text{-arilo}$, $-O\text{-heteroarilo}$, $-OR^5$, $-OC(O)R^5$, $-NH\text{-arilo}$, $-OC(O)NR^5R^6$, n es un entero seleccionado de 2, 3, 4 y 5; cuando X es A1 y Y

es $-\text{CF}_3$, o cuando X es A2, n es un entero seleccionado de 1, 2, 3, 4 y 5; cuando X es un enlace directo, Y representa un grupo seleccionado de: $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_q\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})$ -arilo, $-\text{C}(\text{O})$ -heteroarilo, $-\text{C}(\text{O})$ -heterociclilo, -heteroarilo, -heterociclilo, -arilo, -cicloalquilo, -cicloalquenilo, halogenoalquilo de C_{1-6} , -halógeno, -ciano, 3 ó 4 sistemas fusionados de anillo, $-\text{CH}(\text{arilo})_2$, $-\text{CH}(\text{heteroarilo})_2$, $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^7$, $-\text{NCOOR}^8$, $-(\text{O})_p\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{MR}^5\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{OR}^5$, $-(\text{O})_p\text{C}(\text{O})\text{R}^4$; cuando Y incorpora un anillo, ese anillo puede ser opcionalmente sustituido por uno o más de: alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , halógeno, $-\text{NH}_2$, $(\text{CH}_2)_q\text{NR}^5\text{R}^7$, $-(\text{CH}_2)_q-(\text{O})_p-(\text{CH}_2)_q\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $-(\text{CH}_2)_q\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-(\text{CH}_2)_q-(\text{O})_p-(\text{CH}_2)_q\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-(\text{CH}_2)_q\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)\text{R}^6$, $-(\text{CH}_2)_q\text{C}(\text{O})\text{N}((\text{CH}_2)_m\text{OH})\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_q\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^8$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^5)\text{R}^6$, - halogenoalquilo de C_{1-6} , $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}(\text{F})_2$, $-\text{OCH}_2\text{F}$, $-\text{COOR}^5$, $-\text{OR}^5$, $-(\text{R}^8)_p\text{CN}$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^9$, $-(\text{CH}_2)_n\text{heteroarilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{heterociclilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{cicloalquilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{cicloalquenilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{arilo}$; R^2 se selecciona de: hidrógeno; o alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, arilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido por uno o más de: alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, C_{1-6} halogenoalquilo, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^4$, $-(\text{CH}_2)_n\text{COR}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{OCOR}^4$, $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^5\text{R}^6$, $-(\text{NH})_p\text{CONR}^5\text{R}^6$, $-\text{OCONR}^5\text{R}^7$, y $-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^7$; R^3 se selecciona de: alquilo de C_{1-6} halogenado; R^4 se selecciona de: hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(\text{CH}_2)_n$ cicloalquilo, $-(\text{CH}_2)_n$ cicloalquenilo, $-(\text{CH}_2)_n$ heterociclilo, $-(\text{CH}_2)_n$ arilo, y $-(\text{CH}_2)_n$ heteroarilo; R^5 y R^6 se seleccionan de: hidrógeno y alquilo de C_{1-4} ; R^7 se selecciona de: hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(\text{CH}_2)_t$ cicloalquilo, $-(\text{CH}_2)_n$ cicloalquenilo, -

$(CH_2)_t$ heterociclilo, $-(CH_2)_t$ arilo, y $-(CH_2)_t$ heteroarilo; R^8 se selecciona de alquilo de C_{1-4} ; R^9 se selecciona de alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_n$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_n$ heterociclilo, $-(CH_2)_n$ arilo, y $-(CH_2)_n$ heteroarilo, CN; m representa un entero seleccionado de: 0, 1, 2, 3, 4 y 5; n representa un entero seleccionado de: 0, 1, 2, 3, 4 y 5; p representa un entero seleccionado de: 0 y 1; q representa un entero seleccionado de: 0, 1 y 2; t representa un entero seleccionado de: 1 y 2; w representa un entero seleccionado de: 2, 3 y 4; con la condición de que: i) cuando R^1 representa hidrógeno o alquilo de C_{1-3} , R^2 es diferente a R^1 ; ii) cuando R^1 representa etilo y R^3 representa CF_3 , R^2 es otro distinto de $CH_2-CH=CH_2$; y iii) cuando R^1 representa metilo y R^3 representa CF_3 , R^2 es otro distinto de i-butilo.

2.- Por lo menos una entidad química de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque R^1 se selecciona de: hidrógeno alquilo de C_{1-10}], y $-(alq)_m-X-(alq)_n-Y$.

3.- Por lo menos una entidad química de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizada además porque X representa A o un enlace directo.

4.- Por lo menos una entidad química de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizada además porque R^1 se selecciona de: hidrógeno y alquilo de C_{1-6} .

5.- Por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque R^2 se selecciona de: alquilo de C_{4-6} .

6.- Por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque R^3

se selecciona de: alquilo de C₁₋₆ fluorado.

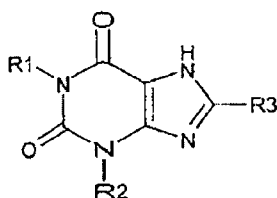
7.- Por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque R³ representa CF₃.

8.- Por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para usarse en medicina humana o veterinaria.

9.- Por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, para usarse en el tratamiento de trastornos del metabolismo de lípidos incluyendo dislipidemia e hiperlipoproteínaemia y/o de enfermedades o condiciones inflamatorias.

10.- Por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, para usarse en el tratamiento de dislipidemia diabética, dislipidemia mixta, insuficiencia cardíaca, hipercolesterolemia, enfermedad cardiovascular incluyendo aterosclerosis, arteriosclerosis, e hipertrigliceridemia, diabetes mellitus de tipo II, diabetes de tipo I, resistencia a la insulina, hiperlipidemia, anorexia nerviosa, obesidad, enfermedad de arteria coronaria, trombosis, angina, insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular periférica o accidente cerebrovascular.

11.- Por lo menos una entidad química seleccionada de compuestos de la fórmula (I)



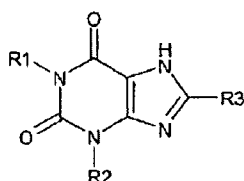
(I)

y derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde R^1 representa un grupo seleccionado de: hidrógeno, alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , y $-(alq)_m-X-(alq)_n-Y$, en donde X representa A, A1, A2 o un enlace directo; A representa un grupo seleccionado de: cicloalquileno, cicloalquenileno, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-CH_2-OC(O)-$; A1 representa un grupo seleccionado de: $-CH_2-O-(CH_2)_q\text{arilo}-O-$, $-CH_2-O-(CH_2)_wN(R^5)C(O)O-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)O-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)-$, $-CH_2-(O)_p-(CH_2)_qC(O)NR^5-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)N(R^5)-$, $-CH_2-C(O)N((CH_2)_wOH)-$, $-CH_2-NR^5-S(O)_2-$, $CH_2-S(O)_2NR^5-$, $CH_2-C(O)O-$, $-O-$, $-NR^5-$, $-S-$; A2 representa: $-CH(OH)-$; cuando X es A, A1 o A2, Y representa un grupo seleccionado de: heteroarilo, heterociclilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, $-O(CH_2)_n\text{-arilo}$, $-C(O)O\text{-arilo}$, $-CH(\text{arilo})_2$, $-CH(\text{heteroarilo})_2$, halogenoalquilo de C_{1-6} , $-C(O)R^4$, $-NR^5R^7$, $-C(O)NR^5R^7$, $-NR^5C(O)R^7$, $-NR^5C(O)OR^7$, $-C(O)(CH_2)_qOR^4$, halógeno, ciano, $-N(R^5)C(O)OR^7$, $-OC(O)NR^5R^6$, $-NR^5C(O)R^8$, $-OR^5$, $-OC(O)R^4$; cuando X es A1 y Y se selecciona de: $-O(CH_2)_n\text{-arilo}$, $-O\text{-heteroarilo}$, $-OR^5$, $-OC(O)R^5$, $-NH\text{-arilo}$, $-OC(O)NR^5R^6$, n es un entero seleccionado de 2, 3, 4 y 5; cuando X es A1 y Y es $-CF_3$, o cuando X es A2, n es un entero seleccionado de 1, 2, 3, 4 y 5; cuando X es un enlace directo, Y representa un grupo seleccionado de: $-C(O)(CH_2)_qOR^5$, $-C(O)\text{-arilo}$, $-C(O)\text{-heteroarilo}$, $-C(O)\text{-heterociclilo}$, -heteroarilo , -heterociclilo , -arilo , -cicloalquilo , -cicloalquenilo , halogenoalquilo de C_{1-6} , -halógeno , -ciano , 3 ó 4 sistemas fusionados de anillo, $-CH(\text{arilo})_2$, $-CH(\text{heteroarilo})_2$, $-OR^5$, $-NR^5R^7$, $-NCOOR^8$, $-(O)_pC(O)NR^5R^6$, $-MR^5C(O)R^8$, $-OR^5$, $-(O)_pC(O)R^4$; cuando Y incorpora un anillo, ese anillo puede ser opcionalmente sustituido por uno o más de: alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , halógeno, $-NH_2$, $(CH_2)_q\text{-}NR^5R^7$, $-(CH_2)_q\text{-}(O)_p\text{-}(CH_2)_q\text{-}$

$N(R^5)C(O)OR^8$, $-(CH_2)_q-N(R^5)C(O)R^8$, $-(CH_2)_q-(O)_p-(CH_2)_q-C(O)NR^5R^6$, $-(CH_2)_q-N(R^5)C(O)N(R^5)R^6$, $-(CH_2)_q-C(O)N((CH_2)_mOH)R^5$, $-(CH_2)_q-N(R^5)-S(O)_2R^8$, $-CH_2-S(O)_2N(R^5)R^6$, - halogenoalquilo de C_{1-6} , $-OCF_3$, $-OCH(F)_2$, $-OCH_2F$, $-COOR^5$, $-OR^5$, $-(R^8)_pCN$, $-S(O)_2R^9$, $-(CH_2)_n$ heteroarilo, $-(CH_2)_n$ heterociclilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_n$ arilo; R^2 se selecciona de: hidrógeno; o alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, arilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido por uno o más de: alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, C_{1-6} halogenoalquilo, halógeno, $-CN$, $-OR^4$, $-(CH_2)_nCOR^4$, $-C(O)OR^4$, $-OCOR^4$, $-(CH_2)_nNR^5R^6$, $-(NH)_pCONR^5R^6$, $-OCONR^5R^7$, y $-NHC(O)OR^7$; R^3 se selecciona de: alquilo de C_{1-6} halogenado; R^4 se selecciona de: hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_n$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_n$ heterociclilo, $-(CH_2)_n$ arilo, y $-(CH_2)_n$ heteroarilo; R^5 y R^6 se seleccionan de: hidrógeno y alquilo de C_{1-4} ; R^7 se selecciona de: hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_t$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_t$ heterociclilo, $-(CH_2)_t$ arilo, y $-(CH_2)_t$ heteroarilo; R^8 se selecciona de alquilo de C_{1-4} ; R^9 se selecciona de alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_n$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_n$ heterociclilo, $-(CH_2)_n$ arilo, y $-(CH_2)_n$ heteroarilo, CN ; m representa un entero seleccionado de: 0, 1, 2, 3, 4 y 5; n representa un entero seleccionado de: 0, 1, 2, 3, 4 y 5; p representa un entero seleccionado de: 0 y 1; q representa un entero seleccionado de: 0, 1 y 2; t representa un entero seleccionado de: 1 y 2; w representa un entero seleccionado de: 2, 3 y 4; para usarse en la fabricación de un medicamento para tratar dislipidemia diabética, dislipidemia mixta, insuficiencia cardiaca,

hipercolesteraemia, enfermedad cardiovascular incluyendo aterosclerosis, arteriosclerosis e hipertrigliceridemia, diabetes mellitus de tipo II, diabetes de tipo I, resistencia a la insulina, hiperlipidemia, anorexia nerviosa, obesidad, enfermedad de arteria coronaria, trombosis, angina, insuficiencia renal crónica o accidente cerebrovascular.

12.- Un método para el tratamiento de un sujeto humano o animal que tiene una condición en donde la sub-activación del receptor de HM74A contribuye a la condición o en donde la activación del receptor será benéfica, dicho método comprende administrar a dicho sujeto humano o animal una cantidad efectiva de por lo menos una entidad química seleccionada de: compuestos de la fórmula (II)



(II)

y derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde R^1 representa un grupo seleccionado de: hidrógeno, alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , y $-(alq)_m-X-(alq)_n-Y$, en donde X representa A, A1, A2 o un enlace directo; A representa un grupo seleccionado de: cicloalquileno, cicloalquenileno, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-CH_2-OC(O)-$; A1 representa un grupo seleccionado de: $-CH_2-O-(CH_2)_q\text{arilo}-O-$, $-CH_2-O-(CH_2)_wN(R^5)C(O)O-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)O-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)-$, $-CH_2-(O)_p-(CH_2)_qC(O)NR^5-$, $-CH_2-N(R^5)C(O)N(R^5)-$, $-CH_2-C(O)N((CH_2)_wOH)-$, $-CH_2-NR^5-S(O)_2-$, $CH_2-S(O)_2NR^5-$, $-CH_2-C(O)O-$, $-O-$, $-NR^5-$, $-S-$; A2 representa: $-CH(OH)-$; cuando X es A, A1 o A2, Y representa un grupo seleccionado de: heteroarilo, heterociclilo, arilo,

cicloalquilo, cicloalquenilo, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{-arilo}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O-arilo}$, $-\text{CH}(\text{arilo})_2$, $-\text{CH}(\text{heteroarilo})_2$, halogenoalquilo de C_{1-6} , $-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{NR}^5\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^7$, $-\text{NR}^5\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{NR}^5\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_q\text{OR}^4$, halógeno, ciano, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NR}^5\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{OR}^5$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^4$; cuando X es A1 y Y se selecciona de: $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{-arilo}$, $-\text{O-heteroarilo}$, $-\text{OR}^5$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{NH-arilo}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, n es un entero seleccionado de 2, 3, 4 y 5; cuando X es A1 y Y es $-\text{CF}_3$, o cuando X es A2, n es un entero seleccionado de 1, 2, 3, 4 y 5; cuando X es un enlace directo, Y representa un grupo seleccionado de: $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_q\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{-arilo}$, $-\text{C}(\text{O})\text{-heteroarilo}$, $-\text{C}(\text{O})\text{-heterociclilo}$, $-\text{heteroarilo}$, $-\text{heterociclilo}$, $-\text{arilo}$, $-\text{cicloalquilo}$, $-\text{cicloalquenilo}$, halogenoalquilo de C_{1-6} , $-\text{halógeno}$, $-\text{ciano}$, 3 ó 4 sistemas fusionados de anillo, $-\text{CH}(\text{arilo})_2$, $-\text{CH}(\text{heteroarilo})_2$, $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^7$, $-\text{NCOOR}^8$, $-(\text{O})_p\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{MR}^5\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{OR}^5$, $-(\text{O})_p\text{C}(\text{O})\text{R}^4$; cuando Y incorpora un anillo, ese anillo puede ser opcionalmente sustituido por uno o más de: alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , halógeno, $-\text{NH}_2$, $(\text{CH}_2)_q\text{-NR}^5\text{R}^7$, $-(\text{CH}_2)_q\text{-(O)}_p\text{-(CH}_2)_q\text{-N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $-(\text{CH}_2)_q\text{-N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-(\text{CH}_2)_q\text{-(O)}_p\text{-(CH}_2)_q\text{-C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-(\text{CH}_2)_q\text{-N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)\text{R}^6$, $-(\text{CH}_2)_q\text{-C}(\text{O})\text{N}((\text{CH}_2)_m\text{OH})\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_q\text{-N}(\text{R}^5)\text{-S}(\text{O})_2\text{R}^8$, $-\text{CH}_2\text{-S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^5)\text{R}^6$, $-\text{halogenoalquilo de C}_{1-6}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}(\text{F})_2$, $-\text{OCH}_2\text{F}$, $-\text{COOR}^5$, $-\text{OR}^5$, $-(\text{R}^8)_p\text{CN}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$, $-(\text{CH}_2)_n\text{heteroarilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{heterociclilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{cicloalquilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{cicloalquenilo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{arilo}$; R^2 se selecciona de: hidrógeno; o alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, arilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido por uno o más de: alquilo de C_{1-10} , alquenilo de C_{2-10} , alquinilo de C_{2-10} , cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, C_{1-6} halogenoalquilo, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^4$, $-(\text{CH}_2)_n\text{COR}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{OCOR}^4$, $-\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^9$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{13}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{17}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{18}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{19}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{21}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{23}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{24}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{25}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{26}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{27}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{28}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{30}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{32}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{33}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{34}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{35}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{36}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{37}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{38}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{39}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{40}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{42}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{43}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{44}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{45}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{46}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{47}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{48}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{49}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{50}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{52}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{53}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{54}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{55}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{56}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{57}$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^{58}$, $-\text{N}(\text{R}$

$(CH_2)_nNR^5R^6$, $-(NH)_pCONR^5R^6$, $-OCONR^5R^7$, y $-NHC(O)OR^7$; R^3 se selecciona de: alquilo de C_{1-6} halogenado; R^4 se selecciona de: hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_n$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_n$ heterociclilo, $-(CH_2)_n$ arilo, y $-(CH_2)_n$ heteroarilo; R^5 y R^6 se seleccionan de: hidrógeno y alquilo de C_{1-4} ; R^7 se selecciona de: hidrógeno, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_t$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_t$ heterociclilo, $-(CH_2)_t$ arilo, y $-(CH_2)_t$ heteroarilo; R^8 se selecciona de alquilo de C_{1-4} ; R^9 se selecciona de alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , $-(CH_2)_n$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ cicloalquenilo, $-(CH_2)_n$ heterociclilo, $-(CH_2)_n$ arilo, y $-(CH_2)_n$ heteroarilo, CN; m representa un entero seleccionado de: 0, 1, 2, 3, 4 y 5; n representa un entero seleccionado de: 0, 1, 2, 3, 4 y 5; p representa un entero seleccionado de: 0 y 1; q representa un entero seleccionado de: 0, 1 y 2; t representa un entero seleccionado de: 1 y 2; w representa un entero seleccionado de: 2, 3 y 4.

13.- El método de conformidad con la reivindicación 12, en donde el sujeto humano o animal tiene un trastorno del metabolismo de lípidos incluyendo dislipidemia o hiperlipoproteínaemia o una enfermedad o condición inflamatoria.

14.- Una formulación farmacéutica que comprende por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 y uno o más diluyentes, excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables.

15.- Una combinación para administrarse junta o por separado, secuencialmente o simultáneamente, en formulaciones farmacéuticas separadas o combinadas, dicha combinación comprende por lo menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7

junto con otro agente terapéuticamente activo.

16.- Una formulación farmacéutica que comprende: (i) por lo
menos una entidad química de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 1-7; (ii) uno o más ingredientes activos seleccionados de
estatinas, fibratos, resinas de unión de ácido biliar y ácido nicotínico; y (iii) uno
o más diluyentes, excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables.