



No. 04-022003-A-00002-0000

Fecha: 2008-08-19 16:39:53 Dep: 2020 NUECREACION
Tra: 11 PATENTE I Y II Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA REQUE Folios: 8

As. 106.345

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 04 022.003-A - solicitud de patente de invención a favor de
ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 6782 del 23 de mayo de 2008

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No.833 notificado por fijación en lista de fecha 23 de mayo de 2008.

Con el fin de superar las objeciones del Señor Examinador relacionadas con la claridad de la solicitud, se anexa un nuevo capítulo reivindicatorio con 1 - 16 reivindicaciones, en el cual se han eliminado los terminos solvato y prodroga y se han especificado aún más los compuestos objeto de la invención. Igualmente, el nuevo capítulo reivindicatorio encuentra entero sustento en la descripción.

Sobre la objeción del Señor Examinador en cuanto a la falta de sustento de la reivindicación 16, respetuosamente le solicitamos tener en cuenta que en la descripción se hace referencia a los compuestos de Fórmula II a IIk, dónde se incluye el compuesto de Fórmula IIb, que por demás cuenta con entero sustento descriptivo. Adicionalmente, se presentan las rutas de obtención de todos estos compuestos y se muestra una ruta específica de obtención de los compuestos de tipo I, que son representativos y extrapolables a los demás compuestos desarrollados y en especial al compuesto IIb; además de los ejemplos que demuestran la obtención de muchos de estos compuestos.

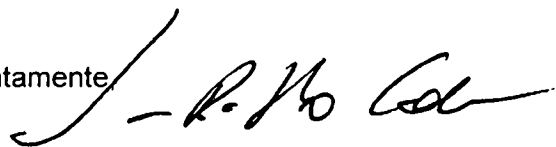
Por otro lado, en atención a la objeción de nivel inventivo realizada por el Señor Examinador y aunque el solicitante no está de acuerdo en que la única diferencia con D1 sea la presencia de un grupo hidroxil, ha decidido limitar la definición de R³, sin la inclusión del tetrazolil, para así diferenciar aún más los compuestos de la presente invención de los compuestos divulgados en D1. De modo tal que las nuevas reivindicaciones se constituyen como una generalización razonable de la invención que se ilustra en los ejemplos y en la descripción de la presente solicitud y que difiere en todas sus características esenciales del arte previo citado por el Señor Examinador.

Adicionalmente, en D1 se enseña la utilidad de los compuestos divulgados en el tratamiento de desórdenes respiratorios como el asma bronquial alérgico, de manera que un técnico versado en la materia al leerlo no tendría motivación alguna para hacer los compuestos de la presente invención, que se indican para tratamiento de diabetes y obesidad; es más, un técnico versado en la materia enfrentado al problema técnico citado ni siquiera hubiese accedido al documento citado. Asimismo, se llama la atención del Señor Examinador sobre las ventajas técnicas de la invención divulgadas en la descripción y en los ejemplos denominados "Biológicos", que señalan la superioridad de los compuestos reclamados, evidenciando el nivel inventivo de los mismos.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, sobre la base de los argumentos presentados y el nuevo capítulo reivindicatorio ya que, en opinión del solicitante, cumplen con todos los requisitos reglamentados en la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

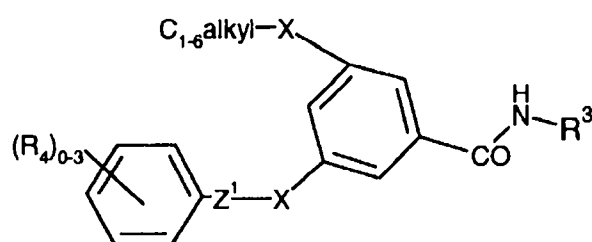
Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

Bogotá, 19 de agosto de 2008

MEV/MXBG
Anexos

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (IIb):



Formula (IIb)

en donde:

cada grupo C_{1-6} alquilo es opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos

seleccionados de R^4 , y opcionalmente contiene un doble enlace;

en donde cada X es un enlazante seleccionado independientemente de:

$-O-Z-$, $-O-Z-O-Z-$, $-C(O)O-Z-$, $-OC(O)-Z-$, $-S-Z-$, $-SO-Z-$, $-SO_2-Z-$, $-N(R^6)-Z-$, $-N(R^6)SO_2-Z-$, $-SO_2N(R^6)-Z-$, $-\underline{CH=CH}_2-Z-$, $-C\equiv C-Z-$, $-N(R^6)CO-Z-$, $-CON(R^6)-Z-$, $-C(O)N(R^6)S(O)_2-Z-$, $-S(O)_2N(R^6)C(O)-Z-$, $-\underline{C(O)}-\underline{Z}$, $-Z-$, $-C(O)-Z-O-Z-$, $-N(R^6)-C(O)-Z-O-Z-$, $-O-Z-N(R^6)-Z-$, $-O-C(O)-Z-O-Z-$;

cada Z es independientemente un enlace directo, C_{2-6} alquenileno o un grupo de la fórmula $-(CH_2)_p-C(R^{6a})_2-(CH_2)_q-$;

cada R^4 se selecciona independientemente de halo, $-\underline{CH_3-aF_a}$, $\underline{CN}$, $\underline{NH_2}$, $\underline{C_{1-6}alquilo}$, $-\underline{OC_{1-6}alquilo}$, $-\underline{COOH}$, $-\underline{C(O)OC_{1-6}alquilo}$, $\underline{OH}$ o fenil sustituido opcionalmente por $C_{1-6}alquilo$ o $-C(O)OC_{1-6}alquilo$;

o R^5-X^1 , donde X^1 es independientemente como se define en X arriba y R^5 se selecciona de: hidrógeno, $C_{1-6}alquilo$, $-\underline{CH_3-aF_a}$, fenilo, naftilo, heterociclilo o $C_{3-7}cicloalquilo$; y R^5 se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halo, $C_{1-6}alquilo$, $OC_{1-6}alquilo$, $-\underline{CH_3-aF_a}$, $\underline{CN}$, $\underline{OH}$, $\underline{NH_2}$, $\underline{COOH}$, o $-\underline{C(O)OC_{1-6}alquilo}$,

cada Z^1 es independientemente un enlace directo, C_{2-6} alquenileno o un grupo de la fórmula $-(CH_2)_p-C(R^{6a})_2-(CH_2)_q-$;

R^3 es heterociclilo, en donde el átomo en la posición dos del anillo de heterociclilo relativo al grupo amida, al cual está unido R^3 , es un nitrógeno hibridizado sp^2 , y R^3 es opcionalmente sustituido por hasta dos grupos R^7 ; y en dónde R^3 se selecciona de: tiazol,

benzotiazol, tiazol, piridina, pirazina, piridazina, pirazol, furano, imidazol, pirimidina, tiofeno, oxazol, isoxazol, indol, benzofurano, benzotiofeno, benzimidazol y benzoxazol;

R^6 se selecciona independientemente de hidrógeno, C_{1-6} alquilo o $-C_{2-4}$ alquil-O- C_{1-4} alquilo;

R^{6a} se selecciona independientemente de hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo o $-C_{2-4}$ alquil-O- C_{1-4} alquilo;

cada R^7 se selecciona independientemente de:

C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, $(CH_2)_{0-3}$ arilo, $(CH_2)_{0-3}$ heterociclilo, $(CH_2)_{0-3}C_{3-7}$ cicloalquilo, OH, C_{1-6} alquilo, OH, halo, C_{1-6} alquil-halo, OC_{1-6} alquilo, $(CH_2)_{0-3}S(O)_{0-2}R^8$, SH, SO_3 , tioxo, NH_2 , CN, $(CH_2)_{0-3}NHSO_2R^8$, $(CH_2)_{0-3}COOH$, $(CH_2)_{0-3}O-(CH_2)_{0-3}R^8$, $(CH_2)_{0-3}C(O)(CH_2)_{0-3}R^8$, $(CH_2)_{0-3}C(O)OR^8$, $(CH_2)_{0-3}C(O)NH_2$, $(CH_2)_{0-3}C(O)NH(CH_2)_{0-3}R^8$, $(CH_2)_{0-3}NH(CH_2)_{0-3}R^8$, $(CH_2)_{0-3}NHC(O)(CH_2)_{0-3}R^8$; $(CH_2)_{0-3}C(O)NHSO_2-R^8$ y $(CH_2)_{0-3}SO_2NHC(O)-R^8$ en donde una cadena alquilo, anillo cicloalquilo o anillo heterociclilo dentro de R^7 se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: C_{1-4} alquilo, -OH, halo, CN, NH_2 , N- C_{1-4} alquilamino, N,N-di- C_{1-4} alquilamino y OC_{1-4} alquilo;

R^8 se selecciona de: hidrógeno, C_{1-6} alquilo, arilo, heterociclilo, C_{3-7} cicloalquilo, OH, C_{1-6} alquil-OH, $COOH$, $C(O)OC_{1-6}$ alquilo, $N(R^6)C_{1-6}$ alquilo, OC_{1-6} alquilo, C_{0-6} alquilOC(O) C_{1-6} alquilo, $C(OH)(C_{1-6}$ alquil) C_{1-6} alquilo; en donde una cadena alquilo o arilo, heterociclilo o anillo cicloalquilo dentro de R^8 se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: C_{1-4} alquilo, OH, halo, CN, NH_2 , -NH- C_{1-4} alquilo, -N-di-(C_{1-4} alquil) y OC_{1-4} alquilo,

cada **a** es independientemente 1, 2 ó 3;

p es un entero entre 0 y 3;

q es un entero entre 0 y 3;

y $p + q < 4$.

con la condición que:

- (i) cuando R^3 es 2-piridilo y **X** es distinto a -Z-, -C(O)-Z-O-Z-, -N(R^6)-C(O)-Z-O-Z- ó -O-Z-N(R^6)-Z-, entonces R^3 no puede ser

- mono-sustituido en la posición 5- con un grupo R^7 seleccionado de $COOH$ ó $C(O)OC_{1-6}$ alquilo;
- (ii) una cadena de alquilo sin ramificar y sin sustituir no puede exceder la longitud de una cadena C_{1-6} alquilo;
 - (iii) solo un grupo X puede ser $-NHC(O)-$;
 - (iv) cuando X se selecciona independientemente de $-C(O)NH-$, $-NHC(O)-$, $-O-$, $-S(O_2)NH$ o un enlace directo en donde un grupo X es $-NHC(O)-$, entonces R^3 no puede ser tiazol sin sustituir, 4,5-dihidro-5-oxo-pirazolil sustituido con triclorofenol, 4,5,6,7-tetrahidro-benzo[b]tiofeno sustituido por etoxicarbonilo o piridilo opcional e independientemente mono- o di- sustituido por etilo, epoxi o propilcarbonilamino;
 - (v) cuando R^3 es 2-piridilo, X es Z o $-C(O)-Z-O-Z-$, y Z se selecciona de: tal forma que X es un enlace directo, $-(CH_2)_{1-4}-$, $-CH=CH-Z$ o $-C(O)O-Z-$, por lo que R^3 no puede ser mono-sustituido en la posición 5 por un grupo R^7 seleccionado de $COOH$ o $C(O)OC_{1-6}$ alquilo.
2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal del mismo, en donde R^3 se selecciona de: tiazol, benzotiazol, piridina, pirazina, piridazina, pirazol, imidazol, pirimidina, oxazol e indol.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o una sal del mismo, en donde Z es un enlace directo, $-CH_2-$ o $-C(CH_3)_2-$.
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, o una sal del mismo, en donde Z es un enlace directo.
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal del mismo, en donde Z^1 se selecciona de: un enlace directo, $-(CH_2)_{1-2}$, y un grupo de fórmula $-(CH_2)_p-C(R^{6a})_2-(CH_2)_q-$, en donde R^{6a} se selecciona independientemente de hidrógeno y C_{1-4} alquilo.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, o una sal del mismo, en donde Z^1 es un enlace directo, $-CH_2-$ o $-(CH_2)_2-$.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal del mismo, en donde cada X se selecciona independientemente de:

-Z-, -CH=CH-Z-, -O-Z-, -C(O)-Z-, -C(O)O-Z-, -OC(O)-Z-, -C(O)-Z-O-Z-, -O-C(O)-Z-O-Z-, -S-Z-, -SO-Z-, -SO₂-Z-, -N(R⁶)-Z-, -N(R⁶)CO-Z-, -CON(R⁶)-Z-, -N(R⁶)-C(O)-Z-O-Z-, -SO₂N(R⁶)-Z-, -N(R⁶)SO₂-Z- y -O-Z-N(R⁶)-Z-.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, o una sal del mismo, en donde X se selecciona de: -Z-, CH=CH-Z-, -O-Z-, -C(O)-Z-, -C(O)O-Z-, -C(O)-Z-O-Z-, -N(R⁶)-Z-, y -N(R⁶)CO-Z-.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, o una sal del mismo, en donde cada X se selecciona de: -CH=CH-Z-, -O-Z- y -C(O)-Z-.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, o una sal del mismo, en donde X es -O-Z-.

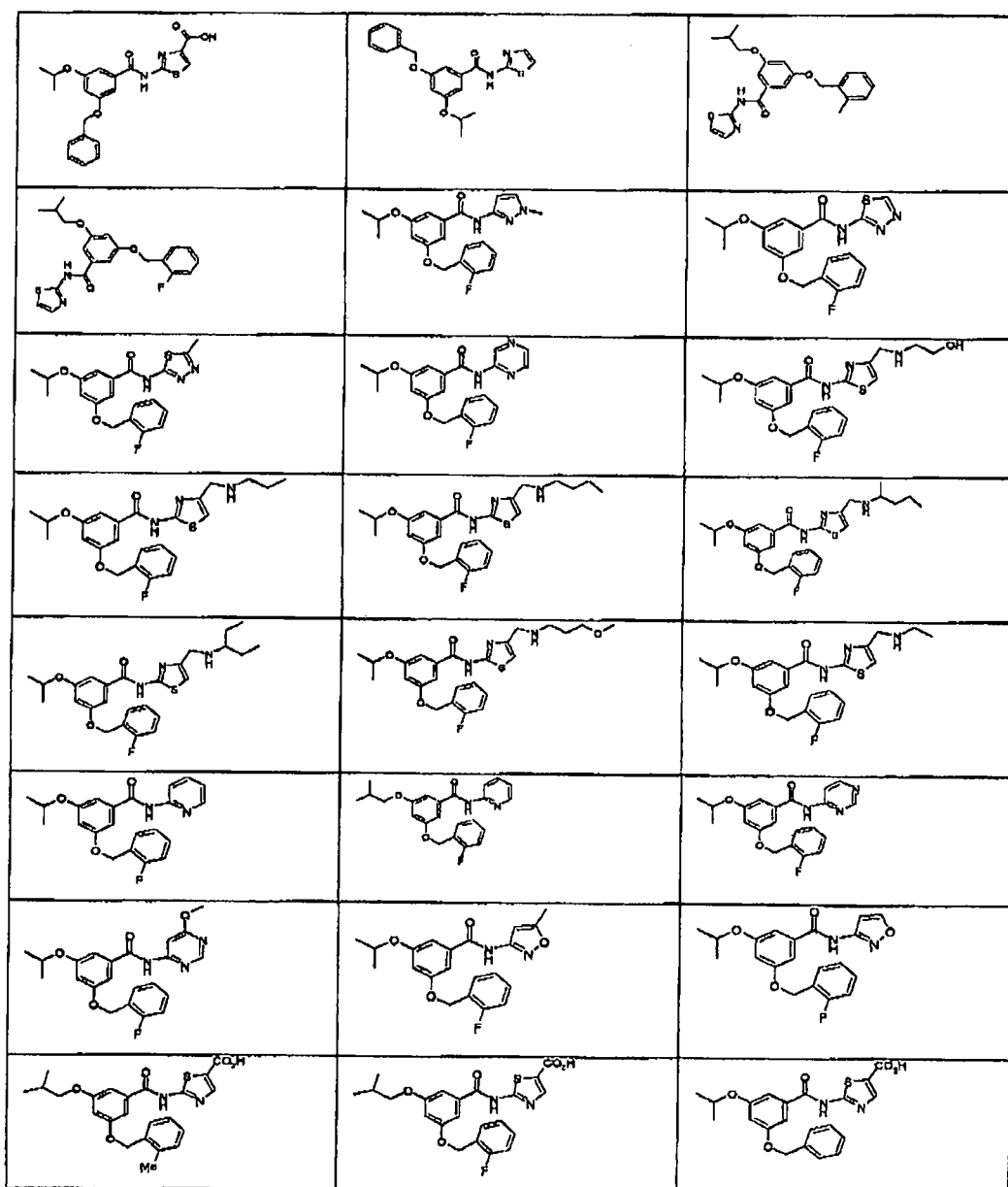
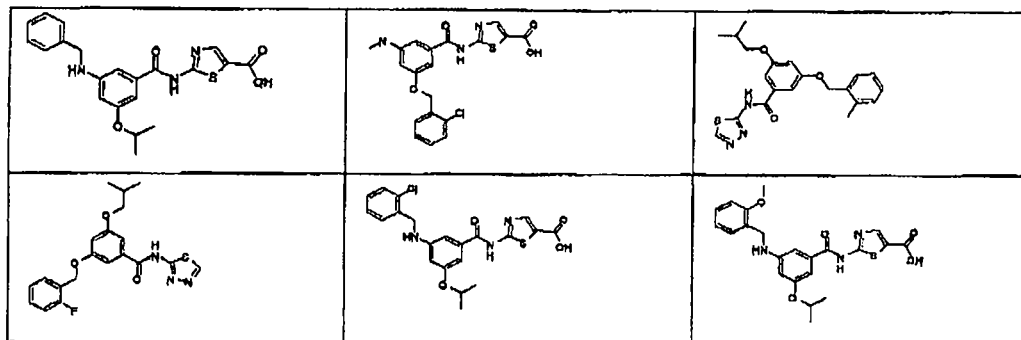
11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal del mismo, en donde cada R⁴ se selecciona independientemente de: halo, CH_{3-a}F_a, OCH_{3-a}F_a, CN, C₁₋₆ alquilo, OC₁₋₆ alquilo, COOH, C(O)OC₁₋₆ alquilo, (CH₂)₀₋₃COOH, O(CH₂)₀₋₃COOH, CO-fenilo, CONH₂, CONH-fenilo, SO₂NH₂, SO₂C₁₋₆ alquilo, OH, o fenilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos R⁵, en donde R⁵ se selecciona de: hidrógeno, C₁₋₆ alquilo o C(O)OC₁₋₆ alquilo.

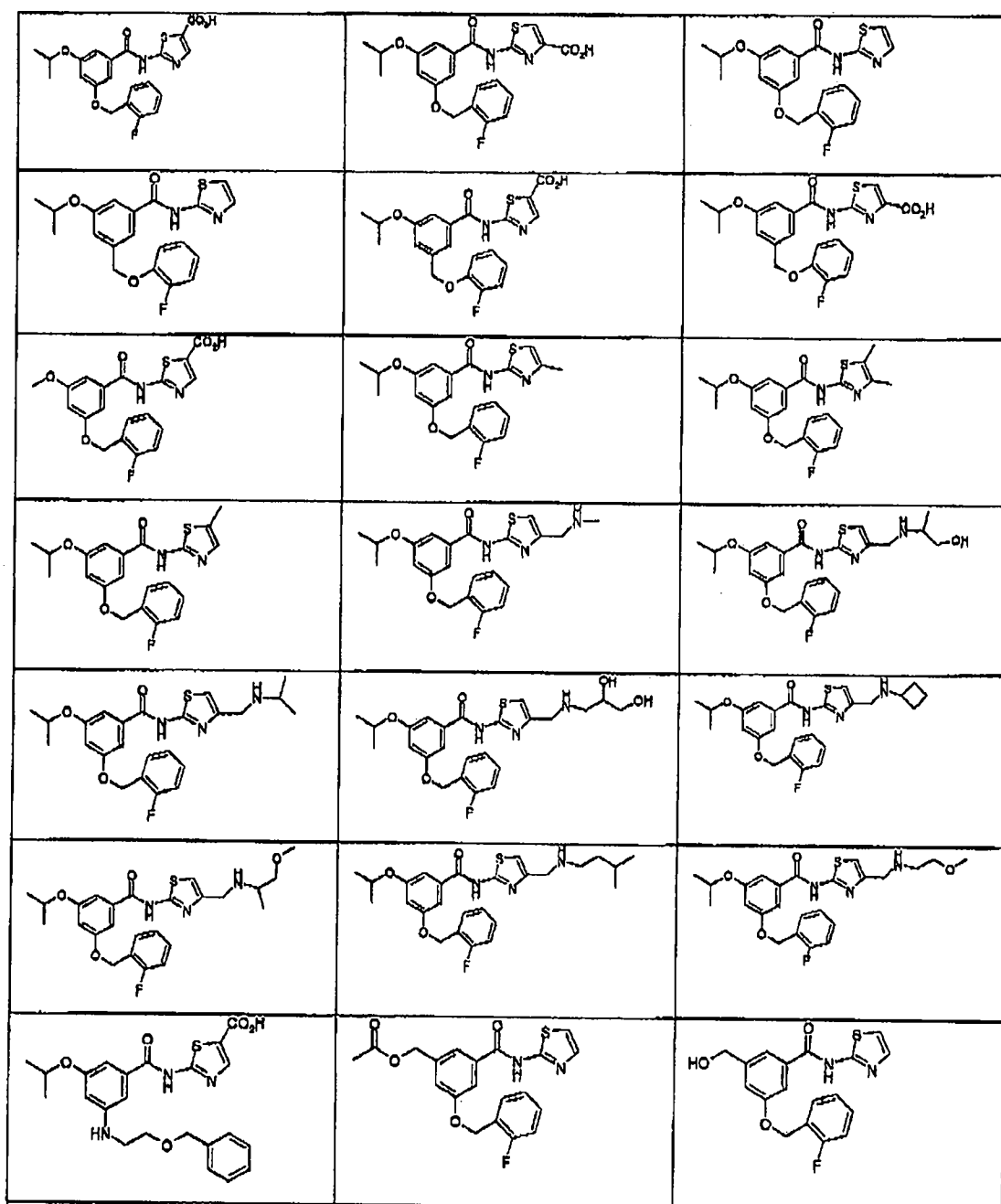
12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal del mismo, en donde R³ está sin sustituir o está sustituido por un grupo R⁷.

13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal del mismo, en donde R⁷ se selecciona independientemente de OH, CN, NH₂, SO₃H, tioxo, halo, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alquil-OH, O-C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alquil-halo, (CH₂)₀₋₁COOH, (CH₂)₀₋

${}^1\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $(\text{CH}_2)_{0-1}\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-2}\text{R}^8$, $(\text{CH}_2)_{0-1}\text{NHC}(\text{O})(\text{CH}_2)_{0-2}\text{R}^8$, $(\text{CH}_2)_{0-1}\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-2}\text{R}^8$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^8$, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{N}(\text{R}^6)\text{SO}_2\text{R}^8$, $(\text{CH}_2)_{0-1}\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^6)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^8$ o $(\text{CH}_2)_{0-1}$ heterociclilo.

14. Un compuesto de fórmula (IIb) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal del mismo, en donde el compuesto se selecciona de:

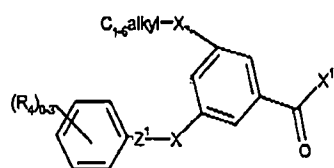




15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal del mismo, junto con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

16. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (IIb) o una sal del mismo, como se define en la reivindicación 1, el cual comprende:

a) la reacción de un compuesto de fórmula (IIIa) con un compuesto de fórmula (IIIb),



Formula (IIa)

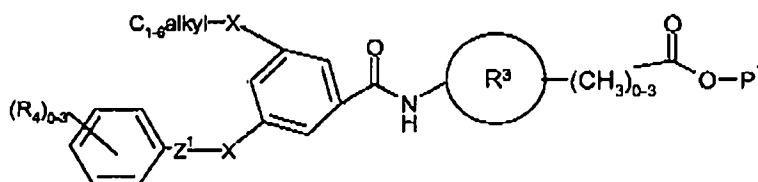


Formula (IIIb);

o

en donde X^1 es un grupo saliente.

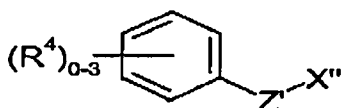
b) para compuestos de fórmula (IIb) donde R^3 está sustituido con $-(CH_2)_{0-3}COOH$, la desprotección de un compuesto de fórmula (IIIc),



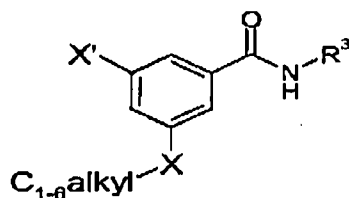
Formula (IIIc)

en donde P^1 es un grupo protector;

c) la reacción de un compuesto de fórmula (IIId) con un compuesto de fórmula (IIIe),



Formula (IIId)

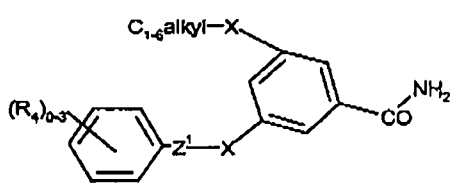


Formula (IIIe)

en donde x' y X'' comprenden grupos que cuando reaccionan juntos forman el grupo X ;

d) para un compuesto de fórmula (IIb) en donde X o X^1 es $-SO-Z-$ o $-SO_2-Z$, la oxidación de compuesto correspondiente de fórmula (IIb) en donde X o X^1 es respectivamente $-S-Z-$;

e) la reacción de un compuesto de fórmula (IIIf) con un compuesto de fórmula (IIIg),



Formula (III f)



Formula (III g)

en donde X² es un grupo saliente;
y en adelante, de ser necesario:

- i) convertir un compuesto de fórmula (IIb) en otro compuesto de fórmula (IIb);
- ii) remover cualquier grupo protector.
- ii) formar una sal del mismo.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
22 March 2001 (22.03.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/19788 A2

(51) International Patent Classification⁷: C07C 311/00

Nimitz Lane, Foster City, CA 94404 (US). **SCARBOROUGH, Robert**; 22 Greenbrier Court, Half Moon Bay, CA 94019 (US).

(21) International Application Number: PCT/US00/25196

(22) International Filing Date:

15 September 2000 (15.09.2000)

(74) Agent: **LEE, Christine, S.**; Morgan, Lewis & Bockius LLP, 1800 M. Street, N.W., Washington, DC 20036-5869 (US).

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

60/154,332 17 September 1999 (17.09.1999) US
60/185,746 29 February 2000 (29.02.2000) US

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(71) Applicant: **COR THERAPEUTICS, INC.** [US/US]; 256 E. Grand Avenue, South Francisco, CA 94080 (US).

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors: **ZHU, Bing-Yan**; 3325 Adelaide Way, Belmont, CA 94002 (US). **ZHANG, Penglie**; 224 Serrano Drive, South San Francisco, CA 94132 (US). **WANG, Lingyan**; 224 Brentwood Drive, South San Francisco, CA 94080 (US). **HUANG, Wenrong**; 7723 Huntridge Lane, Cupertino, CA 95014 (US). **GOLDMAN, Eric**; 1577 Pershing Drive, #C, San Francisco, CA 94129 (US). **LI, Wenhao**; P.O. Box 1993, South San Francisco, CA 94083 (US). **ZUCKETT, Jingmei**; 130 Barneson Avenue, #1, San Mateo, CA 94402 (US). **SONG, Yonghong**; 1144

Published:

— Without international search report and to be republished upon receipt of that report.

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

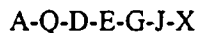
WO 01/19788 A2

(54) Title: BENZAMIDES AND RELATED INHIBITORS OF FACTOR Xa

(57) Abstract: Novel benzamide compounds, their salts and compositions related thereto having activity against mammalian factor Xa are disclosed. The compounds are useful *in vitro* or *in vivo* for preventing or treating coagulation disorders.

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A compound of the following formula :



wherein:

- 5 A is selected from:

- (a) $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$;
- (b) $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-cycloalkyl}$;
- 10 (c) $-\text{N}(\text{R}^1, \text{R}^2), \text{N}(\text{R}^1, \text{R}^2)\text{-C(=NR}^3\text{)-}, \text{N}(\text{R}^1, \text{R}^2)\text{-C(=NR}^3\text{)-N(R}^4\text{)-}, \text{R}^1\text{-C(=NR}^3\text{)-}, \text{R}^1\text{-C(=NR}^3\text{)-N(R}^4\text{)-}$;
- (d) phenyl, which is independently substituted with 0-2 R substituents;
- 15 (e) naphthyl, which is independently substituted with 0-2 R substituents;

and

- a monocyclic or fused bicyclic heterocyclic ring system having from 5 to 10 ring atoms, wherein 1-4 ring atoms of the ring system are selected from N, O and S, and wherein the ring system may be substituted with 0-2 R substituents;
- 20

R is selected from:

- H, halo, $-\text{CN}$, $-\text{CO}_2\text{R}^1$, $-\text{C(=O)-N(R}^1, \text{R}^2)$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-CO}_2\text{R}^1$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-C(=O)-N(R}^1, \text{R}^2)$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_2\text{N(R}^1, \text{R}^2)$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-(\text{CH}_2)_m\text{NR}^1\text{R}^2$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-C(=NR}^3\text{)-R}^1$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-C(=NR}^3\text{)-N(R}^1, \text{R}^2)$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-N(R}^4\text{)-C(=NR}^3\text{)-N(R}^1, \text{R}^2)$, $-(\text{CH}_2)_m\text{NR}^1$ - group appended to a 3 to 6 membered heterocyclic ring containing from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OR}^2$, and a 5-6 membered heterocyclic system containing from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the heterocyclic system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl-CN}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_{3-8}\text{cycloalkyl}$ and $-\text{NO}_2$;
- 25
- 30

m is an integer of 0-2;

R¹, R², R³ and R⁴ are independently selected from the group consisting of:

5 H, -OR⁵, -N(-R⁵, -R⁶), -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylphenyl and -C₀₋₄alkylnaphthyl, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl, -CN, and -NO₂; or

10

R¹ and R², or R² and R³ taken together can form a 3-8 membered cycloalkyl or a heterocyclic ring system, wherein the heterocyclic ring system may have from 3 to 10 ring atoms, with 1 to 2 rings being in the ring system and contain from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the heterocyclic ring system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, C₁-C₄-alkyl, -CN -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl and -NO₂;

15

20 R⁵ and R⁶ are independently selected from the group consisting of:

H, -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylphenyl and -C₀₋₄alkylnaphthyl, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl, -CN, and -NO₂; or

25

R⁵ and R⁶ taken together can form a 3-8 membered cycloalkyl or a heterocyclic ring system, wherein the heterocyclic ring system may have from 3 to 10 ring atoms, with 1 to 2 rings being in the ring system and contain from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the heterocyclic ring system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, -C₁-C₄-alkyl, -CN -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl and -NO₂;

30

35

Q is a member selected from the group consisting of:

a direct link, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{O}-$, $-\text{N}(\text{R}^7)-$, $-\text{N}(\text{R}^7)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^7)-$, $-\text{C}(=\text{NR}^7)-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^7)-$, $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{S}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{R}^7)-$ and $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{SO}_2-$;

5 R^7 is selected from:

H, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_3$, $_{8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylphenyl}$ and $-\text{C}_{0-4}\text{alkylnaphthyl}$, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be independently replaced with a member selected from the group consisting of
10 halo, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_3$, $_{8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{CN}$, and $-\text{NO}_2$;

D is a direct link or is a member selected from the group consisting of:

- (a) phenyl, which is independently substituted with 0-2 R^{1a} substituents;
- 15 (b) naphthyl, which is independently substituted with 0-2 R^{1a} substituents; and
- (c) a monocyclic or fused bicyclic heterocyclic ring system having from 5 to 10 ring atoms, wherein 1-4 ring atoms of the ring system are selected from N, O and S, and wherein the ring system may be
20 substituted from 0-2 R^{1a} substituents;

R^{1a} is selected from:

halo, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_3$, $_{8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^{2a}\text{R}^{3a}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}^{2a}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{CONR}^{2a}\text{R}^{3a}$,
25 $-\text{SO}_2\text{NR}^{2a}\text{R}^{3a}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{2a}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OR}^{2a}$, and a 5-6 membered aromatic heterocyclic system containing from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the aromatic heterocyclic system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of
30 halo, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_3$, $_{8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{CN}$ and $-\text{NO}_2$;

R^{2a} and R^{3a} are independently selected from the group consisting of:

H, $-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkenyl}$, $-\text{C}_{2-6}\text{alkynyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylC}_3$, $_{8}\text{cycloalkyl}$, $-\text{C}_{0-4}\text{alkylphenyl}$ and $-\text{C}_{0-4}\text{alkylnaphthyl}$, wherein from 1-4
35 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be

independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, -C₁₋₄alkyl, -C₂₋₆alkenyl, -C₂₋₆alkynyl, -C₃₋₈cycloalkyl, -C₀₋₄alkylC₃₋₈cycloalkyl, -CN and -NO₂;

5 n is an integer of 0-2;

E is a direct link or a member selected from the group consisting of:

-C₁₋₂-alkyl-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, -C₀₋₁-alkyl-C(=O), -C₀₋₁-alkyl-C(=O)-N(-R⁸)-C₀₋₁-alkyl-, -C₀₋₁-alkyl-N(-R⁸)-C(=O)-C₀₋₁-alkyl-, -N(-R⁸)-C(=O)-N(-R⁸)- and
10 -C₀₋₁-alkyl-N(-R⁸)-;

R⁸ is a member selected from the group consisting of:

H; -C₁₋₄-alkyl; -C₀₋₄-alkylaryl; -C₀₋₄-alkyl-heteroaryl; -C₁₋₄-alkyl-C(=O)-OH,
15 -C₁₋₄-alkyl-C(=O)-O-C₁₋₄-alkyl, and -C₁₋₄-alkyl-C(=O)-N(-R^{2b}, -R^{3b});

R^{2b} and R^{3b} are each a member independently selected from the group consisting of:

H, -C₁₋₄-alkyl, -C₀₋₄-alkyl-aryl; -C₀₋₄-alkyl-heterocyclic group, and R^{2b} and R^{3b}
together with the N atom to which they are attached can form a 5-8 membered
heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S,
20 wherein the heterocyclic ring may be substituted with 0-2 R^{1c} groups;

R^{1c} is a member selected from the group consisting of:

Halo; -C₁₋₄-alkyl; -CN, -NO₂; -C(=O)-N(-R^{2c}, -R^{3c}); -C(=O)-OR^{2c};
25 -(CH₂)_q-N(-R^{2c}, -R^{3c}); -SO₂-N(-R^{2c}, -R^{3c}); -SO₂R^{2c}; -CF₃ and -(CH₂)_q-OR^{2c};

R^{2c} and R^{3c} are each independently a member selected from the group consisting of:

H; -C₁₋₄-alkyl and -C₁₋₄-alkyl-aryl;

q is an integer of 0-2;

30

G is a member selected from the group consisting of:

(a) C₂-alkenyl or C₃₋₈-cycloalkenyl, wherein the alkenyl and cycloalkenyl
attachment points are the alkenyl carbon atoms and wherein the -C₂-
alkenyl or -C₃₋₈-cycloalkenyl are substituted with 0-4 R^{1d} groups;

35

- (b) a phenylene group wherein the ring carbon atoms of the phenylene group are substituted with 0-4 R^{1d} groups;
- (c) a 3-8 membered a saturated, partially unsaturated or aromatic monocyclic- heterocyclic ring system containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein 0-2 ring atoms of the heterocyclic ring may be substituted with 0-4 R^{1d} groups; and,
- (d) an 8-10 membered fused heterocyclic bicyclic ring system, containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein 0-2 ring atoms of the fused bicyclic ring system may be substituted with 0-4 R^{1d} groups;

R^{1d} is a member selected from the group consisting of:

- H, halo; C_{1-6} -alkyl, carbocyclic aryl, -CN; -NO₂; -(CH₂)₀₋₆-NR^{2d}R^{3d};
 -SO₂NR^{2d}R^{3d}; -SO₂R^{2d}; -CF₃; -(CH₂)₀₋₆-OR^{2d}; -O-(CH₂)₁₋₆OR^{2d}; -O-(CH₂)₁₋₆-C(=O)-O-R^{2d};
 -O-(CH₂)₁₋₆-C(=O)-N(R^{2d},R^{3d}); -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-OR^{2d};
 -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-N(R^{2d},R^{3d}); -C(=O)-N(R^{2d},R^{3d});
 -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-C(=O)-N(R^{2d},R^{3d}); -N(-(CH₂)₁₋₆-OR^{2d})₂; -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-OR^{2d};
 -N(R^{5a})-C(=O)-R^{2d}; -N(R^{5a})-SO₂-R^{2d}; -(CH₂)₀₋₆-C(=O)-O-R^{2d}; -(CH₂)₀₋₆-C(=O)-N(R^{2d},R^{3d}); -(CH₂)₀₋₆-C(=NR^{2d})-N(R^{3d},R^{4d}); -(CH₂)₀₋₆-N(R^{5a})C(=NR^{2d})-N(R^{3d},R^{4d}); a -(CH₂)₀₋₆-N(R^{3d})C₅₋₆ membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, and a -(CH₂)₀₋₆-5-6 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S;

R^{5a} , R^{2d} , R^{3d} and R^{4d} are each independently a member selected from the group consisting of:

- H, C_{1-6} -alkyl and C_{1-6} -alkylaryl, -CN; -NO₂; carbocyclic aryl, -CN; -NO₂; or

R^{2d} and R^{3d} taken together with the N atoms they are independently attached form a 5-7 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring; or

R^{3d} and R^{4d} taken together with the N atom to which they are attached form a 5-8 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S;

- 5 J is a direct link or is a member selected from the group consisting of:
 $-N(-R^9)-C(=O)-$; $-C(=O)-N(-R^9)-$; $-O-$; $-S-$; $-SO-$; $-SO_2-$; $-CH_2-$; $-N(-R^9)-$; and
 $-N(-R^9)-SO_2-$;

R^9 is a member selected from the group consisting of:

- 10 H; $-C_{1-4}$ -alkyl; $-C_{0-4}$ -alkyl-carbocyclic aryl; $-(CH_2)_{0-4}$ -5-6 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S; $-(CH_2)_{1-6}-C(=O)-O-C_{1-4}$ -alkyl; and $-(CH_2)_1$ -
 $_6-C(=O)-N(R^{6a}, R^{6b})$;

- 15 R^{6a} and R^{6b} are each a member independently selected from the group consisting of:
H and $-C_{1-6}$ -alkyl;

X is a member selected from the group consisting of:

- (a) phenyl substituted with 0-3 R^{1e} groups;
20 (b) naphthyl substituted with 0-3 R^{1e} groups and
(c) a 6-membered aromatic heterocyclic ring system containing 1-3 N atoms and having 0-3 ring atoms substituted with 0-3 R^{1e} groups; and
25 (d) an 8-10 membered fused aromatic heterocyclic bicyclic ring system containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S and 0-3 ring atoms of the fused heterocyclic bicyclic ring system are substituted with 0-3 R^{1e} groups;

- 30 R^{1e} is a member independently selected from the group consisting of:

- Halo; CF_3 ; $-C_{1-4}$ -alkyl; carbocyclic aryl; $-C_{0-2}$ -alkyl-CN; $-O-R^{2e}$;
 $-C_{0-2}$ -alkyl- $C(=O)-O-R^{2e}$; $-C_{0-2}$ -alkyl- $C(=O)-N(R^{2e}, R^{3e})$; $-C_{0-2}$ -alkyl- NO_2 ;
 $-C_{0-2}$ -alkyl- $N(R^{2e}, R^{3e})$; $-C_{0-2}$ -alkyl- $SO_2-N(R^{2e}, R^{3e})$; $-C_{0-2}$ -alkyl- SO_2-R^{2e} ;
35 trihaloalkyl; $-O-C_{0-2}$ -alkyl- $O-R^{2e}$; $-C_{0-2}$ -alkyl- $O-R^{2e}$; $-O-C_{1-4}$ -alkyl-

$C(=O)-N(R^{2e}, R^{3e})$; $-O-C_{1-4}\text{-alkyl}-C(=O)-O-R^{2e}$; $-C_{0-2}\text{-alkyl}-N(R^{2e})-C(=O)-R^{3e}$;
 $-C_{0-2}\text{-alkyl}-N(-R^{2e})-SO_2-R^{3e}$; $-CH_2-N(R^{2e})-C(=O)-R^{3e}$; $-CH_2-N(R^{2e})-SO_2-R^{3e}$;
 $-(CH_2)_{0-6}-NR^{2e}R^{3e}$; $-C(=O)-N(R^{2e}, R^{3e})$; $-N(-(CH_2)_{1-6}-OR^{2e})_2$; $-N(R^{10})-(CH_2)_{1-6}-OR^{2e}$;
 $-N(R^{10})-C(=O)-R^{2e}$; $-N(R^{10})-SO_2-R^{2e}$; $-C(=N(R^{10}))-N(R^{2e}, R^{3e})$; and a
 5 $-(CH_2)_{0-6}$ -5-6 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S;

R^{10} , R^{2e} and R^{3e} are each independently a member selected from the group consisting of:

10 H; $-C_{1-4}\text{-alkyl}$; $-C_{0-2}\text{-alkyl}-O-R^{18}$; $-C_{0-2}\text{-alkyl}-N(-R^{18}, -R^{28})$; $-C_{1-4}\text{-alkyl-carbocyclic aryl}$; $-C_{1-4}\text{-alkyl-heterocyclic}$; and R^{10} and R^{2e} , or R^{2e} and R^{3e} together with the N atom to which they are attached can form 5-8 membered heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S which can be substituted with 0-2 R^{18} groups;

15 R^{18} and R^{28} are independently a member selected from the group of:

H; halo; $-C_{1-4}\text{-alkyl}$, a carbocyclic aryl group; a saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic group; $-CN$; $-C(=O)-N(R^{38})R^{48}$; $-C(=O)-OR^{38}$; $-NO_2$; $-(CH_2)_p-NR^{38}R^{48}$; $-SO_2NR^{38}R^{48}$; $-SO_2R^{38}$; $-CF_3$; and $-(CH_2)_pOR^{38}$;

20 p is an integer of 0-2;

R^{38} and R^{48} are each independently selected from the group consisting of:

H; $C_{1-4}\text{-alkyl}$ and $-C_{0-4}\text{-alkyl-carbocyclic aryl}$;

25 and all pharmaceutically acceptable isomers, salts, hydrates, solvates and prodrug derivatives thereof.

2. A compound of claim 1, wherein:

30 A is selected from:

(a) $C_1-C_6\text{-alkyl}$;

(b) $C_3-C_8\text{-cycloalkyl}$;

176

- (c) $-N(R^1, R^2)$, $N(R^1, R^2)-C(=NR^3)-$, $N(R^1, R^2)-C(=NR^3)-N(R^4)-$, $R^1-C(=NR^3)-$, $R^1-C(=NR^3)-N(R^4)-$;
- (d) phenyl, which is independently substituted with 0-2 R substituents;
- (e) naphthyl, which is independently substituted with 0-2 R substituents;
- and
- (f) monocyclic or fused bicyclic heterocyclic ring system having from 5 to 10 ring atoms, wherein 1-4 ring atoms of the ring system are selected from N, O and S, and wherein the ring system may be substituted with 0-2 R substituents;

R is selected from:

- H, halo, $-CN$, $-CO_2R^1$, $-C(=O)-N(R^1, R^2)$, $-(CH_2)_m-CO_2R^1$, $-(CH_2)_m-C(=O)-N(R^1, R^2)$, $-NO_2$, $-SO_2N(R^1, R^2)$, $-SO_2R^1$, $-(CH_2)_mNR^1R^2$, $-(CH_2)_m-C(=NR^3)-R^1$, $-(CH_2)_m-C(=NR^3)-N(R^1, R^2)$, $-(CH_2)_m-N(R^4)-C(=NR^3)-N(R^1, R^2)$, $-(CH_2)_mNR^1$ - group attached to a 3-6 membered heterocyclic ring having from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of N, O and S, $-C_{1-4}alkyl$, $-C_{2-6}alkenyl$, $-C_{2-6}alkynyl$, $-C_{3-8}cycloalkyl$, $-C_{0-4}alkylC_{3-8}cycloalkyl$, $-CF_3$, $-OR^2$, and a 5-6 membered heterocyclic aromatic or partially saturated system, including imidazoline, containing from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the heterocyclic system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of
- halo, $-methyl$, $-C_2-C_4-alkyl$, $-CN$, $-C_{2-6}alkenyl$, $-C_{2-6}alkynyl$, $-C_{3-8}cycloalkyl$, $-C_{0-4}alkylC_{3-8}cycloalkyl$ and $-NO_2$;

m is an integer of 0-2;

- R^1 , R^2 , R^3 and R^4 are independently selected from the group consisting of:
- H, $-OR^5$, $-N(-R^5, -R^6)$, $-C_{1-4}alkyl$, $-C_{2-6}alkenyl$, $-C_{2-6}alkynyl$, $-C_{3-8}cycloalkyl$, $-C_{0-4}alkylC_{3-8}cycloalkyl$, $-C_{0-4}alkylphenyl$ and $-C_{0-4}alkylnaphthyl$, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be independently replaced with a member selected from the group

consisting of halo, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_{3-8} cycloalkyl, -CN, and $-NO_2$; or

5 R^1 and R^2 , or R^2 and R^3 taken together can form a 3-8 membered cycloalkyl or a heterocyclic ring system, wherein the heterocyclic ring system may have from 3 to 10 ring atoms, with 1 to 2 rings being in the ring system and contain from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the heterocyclic ring system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, C_1-C_4 -alkyl, -CN - C_{1-4} alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_{3-8} cycloalkyl and $-NO_2$;

R^5 and R^6 are independently selected from the group consisting of:
 15 H, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_{3-8} cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkylphenyl and $-C_{0-4}$ alkylnaphthyl, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_{3-8} cycloalkyl, -CN, and $-NO_2$; or

20 R^5 and R^6 taken together can form a 3-8 membered cycloalkyl or a heterocyclic ring system, wherein the heterocyclic ring system may have from 3 to 10 ring atoms, with 1 to 2 rings being in the ring system and contain from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the heterocyclic ring system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, C_1-C_4 -alkyl, -CN - C_{1-4} alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_{3-8} cycloalkyl and $-NO_2$;

Q is a member selected from the group consisting of:
 30 a direct link, $-CH_2-$, $-C(=O)-$, $-O-$, $-NH-$, $-NMe-$, $-NHCH_2-$, $-NMeCH_2-$, $-CH_2NH-$, $-C(=NH)-$, $-C(=O)-NH-$, $-NH-C(=O)-$, $-CH_2NMe-$, $-C(=NMe)-$;

D is a direct link or is a member selected from the group consisting of:

35 (a) phenyl, which is independently substituted with 0-2 R^{1a} substituents;

(b) naphthyl, which is independently substituted with 0-2 R^{1a} substituents; and

5 a monocyclic or fused bicyclic heterocyclic ring system having from 5 to 10 ring atoms, wherein 1-4 ring atoms of the ring system are selected from N, O and S, and wherein the ring system may be substituted from 0-2 R^{1a} substituents;

R^{1a} is selected from:

10 halo, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_3 , ${}_8$ cycloalkyl, $-CN$, $-NO_2$, $-(CH_2)_nNR^{2a}R^{3a}$, $-(CH_2)_nCO_2R^{2a}$, $-(CH_2)_nCONR^{2a}R^{3a}$, $-SO_2NR^{2a}R^{3a}$, $-SO_2R^{2a}$, $-CF_3$, $-OR^{2a}$, and a 5-6 membered aromatic heterocyclic system containing from 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the aromatic heterocyclic system may be independently replaced with a member selected from the group consisting of
15 halo, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_3 , ${}_8$ cycloalkyl, $-CN$ and $-NO_2$;

R^{2a} and R^{3a} are independently selected from the group consisting of:

20 H, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_3 , ${}_8$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkylphenyl and $-C_{0-4}$ alkylnaphthyl, wherein from 1-4 hydrogen atoms on the ring atoms of the phenyl and naphthyl moieties may be independently replaced with a member selected from the group consisting of halo, $-C_{1-4}$ alkyl, $-C_{2-6}$ alkenyl, $-C_{2-6}$ alkynyl, $-C_{3-8}$ cycloalkyl, $-C_{0-4}$ alkyl C_3 , ${}_8$ cycloalkyl, $-CN$ and $-NO_2$;

25

n is an integer of 0-2;

E is a member selected from the group consisting of:

30 a direct link, $-O-$, $-NH-$, $-CH_2NH-$, $-NHCH_2-$, $-NMe-$, $-NH-C(=O)-NH-$, $-C(=O)-NH-$, $-NH-C(=O)-$;

G is a member selected from the group consisting of:

(a) a C_2 -alkenyl group or a C_{3-8} -cycloalkenyl group, wherein the alkenyl group and cycloalkenyl group attachment points are the alkenyl carbon

atoms and wherein the C₂-alkenyl group or C₃₋₈-cycloalkenyl group is substituted with 0-4 R^{1d} groups;

- 5 (b) a phenylene group wherein the ring carbon atoms of the phenylene group are substituted with 0-4 R^{1d} groups;
- (c) a 3-8 membered a saturated, partially unsaturated or aromatic monocyclic- heterocyclic ring system containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein 0-4 ring atoms of the heterocyclic ring may be substituted with 0-4 R^{1d} groups; and,
- 10 (d) an 8-10 membered fused heterocyclic bicyclic ring system, containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, wherein 0-4 ring atoms of the fused bicyclic ring system may be substituted with 0-4 R^{1d} groups;

15

R^{1d} is a member selected from the group consisting of:

- H, halo; C₁₋₆-alkyl, carbocyclic aryl, -CN; -NO₂; -(CH₂)₀₋₆-NR^{2d}R^{3d};
 -SO₂NR^{2d}R^{3d}; -SO₂R^{2d}; -CF₃; -(CH₂)₀₋₆-OR^{2d}; -O-(CH₂)₁₋₆OR^{2d}; -O-(CH₂)₁₋₆-C(=O)-O-R^{2d};
 20 -O-(CH₂)₁₋₆-C(=O)-N(R^{2d},R^{3d}); -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-OR^{2d};
 -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-N(R^{2d},R^{3d}); -C(=O)-N(R^{2d},R^{3d});
 -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-C(=O)-N(R^{2d},R^{3d}); -N(-(CH₂)₁₋₆-OR^{2d}); -N(R^{5a})-(CH₂)₁₋₆-OR^{2d};
 -N(R^{5a})-C(=O)-R^{2d}; -N(R^{5a})-SO₂-R^{2d}; -(CH₂)₀₋₆-C(=O)-O-R^{2d}; -(CH₂)₀₋₆-C(=O)-N(R^{2d},R^{3d}); -(CH₂)₀₋₆-C(=NR^{2d})-N(R^{3d},R^{4d});
 25 -(CH₂)₀₋₆-N(R^{5a})C(=NR^{2d})-N(R^{3d},R^{4d}); and a -(CH₂)₀₋₆-N(R^{3d}) group which is attached via the nitrogen atom to a carbon atom of a 5 to 6 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S, and a -(CH₂)₀₋₆- group attached to a 5-6 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring
 30 containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S;

R^{5a}, R^{2d}, R^{3d} and R^{4d} are each independently a member selected from the group consisting of:

- 35 H, C₁₋₆-alkyl and C₁₋₆-alkylaryl, -CN; -NO₂; carbocyclic aryl, -CN; -NO₂; or

R^{2d} and R^{3d} taken together with the N atoms they are independently attached form a 5-7 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring; or

- 5 R^{3d} and R^{4d} taken together with the N atom to which they are attached form a 5-8 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S;

J is a member selected from the group consisting of:

- 10 a direct link, -O-, -NH-, -NMe-, -C(=O)-NH-, -NH-C(=O)-;

X is a member selected from the group consisting of:

- (a) phenyl substituted with 0-3 R^{1e} groups;
- 15 (b) naphthyl substituted with 0-3 R^{1e} groups and
- (c) a 6-membered aromatic heterocyclic ring system containing 1-3 N atoms and having 0-3 ring atoms substituted with 0-3 R^{1e} groups; and
- 20 (d) an 8-10 membered fused aromatic heterocyclic bicyclic ring system containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S and 0-3 ring atoms of the fused heterocyclic bicyclic ring system are substituted with 0-3 R^{1e} groups;

- 25 R^{1e} is a member independently selected from the group consisting of:

- Halo; CF_3 ; $-C_{1-4}$ -alkyl; carbocyclic aryl; $-C_{0-2}$ -alkyl-CN; $-O-R^{2e}$; $-C_{0-2}$ -alkyl-C(=O)-O- R^{2e} ; $-C_{0-2}$ -alkyl-C(=O)-N(R^{2e} , R^{3e}); $-C_{0-2}$ -alkyl- NO_2 ; $-C_{0-2}$ -alkyl-N(R^{2e} , R^{3e}); $-C_{0-2}$ -alkyl-SO₂-N(R^{2e} , R^{3e}); $-C_{0-2}$ -alkyl-SO₂- R^{2e} ; trihaloalkyl; $-O-C_{0-2}$ -alkyl-O- R^{2e} ; $-C_{0-2}$ -alkyl-O- R^{2e} ; $-O-C_{1-4}$ -alkyl-C(=O)-N(R^{2e} , R^{3e}); $-O-C_{1-4}$ -alkyl-C(=O)-O- R^{2e} ; $-C_{0-2}$ -alkyl-N(R^{2e})-C(=O)- R^{3e} ; $-C_{0-2}$ -alkyl-N(R^{2e})-SO₂- R^{3e} ; $-CH_2$ -N(R^{2e})-C(=O)- R^{3e} ; $-CH_2$ -N(R^{2e})-SO₂- R^{3e} ; $-(CH_2)_0$ - $NR^{2e}R^{3e}$; $-C(=O)$ -N(R^{2e} , R^{3e}); $-N(-(CH_2)_{1-6}-OR^{2e})_2$; $-N(R^{10})-(CH_2)_{1-6}-OR^{2e}$; $-N(R^{10})-C(=O)-R^{2e}$; $-N(R^{10})-SO_2-R^{2e}$; $-C(=N(R^{10}))$ -N(R^{2e} , R^{3e}); and a $-(CH_2)_0$ -5-6 membered saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic ring
- 30 containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S;
- 35

R^{10} , R^{2e} and R^{3e} are each independently a member selected from the group consisting of:

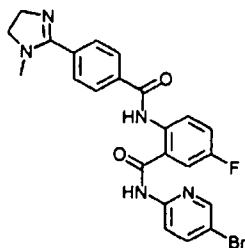
- 5 H; $-C_{1-4}$ -alkyl; $-C_{0-2}$ -alkyl-O- R^{1g} ; $-C_{0-2}$ -alkyl-N($-R^{1g}$, $-R^{2g}$); $-C_{1-4}$ -alkyl-carbocyclic aryl; $-C_{1-4}$ -alkyl-heterocyclic; and R^{10} and R^{2e} , or R^{2e} and R^{3e} together with the N atom to which they are attached can form 5-8 membered heterocyclic ring containing 1-4 heteroatoms selected from N, O and S which can be substituted with 0-2 R^{1g} groups;
- 10 R^{1g} and R^{2g} are independently a member selected from the group of:
 H; halo; $-C_{1-4}$ -alkyl, a carbocyclic aryl group; a saturated, partially unsaturated or aromatic heterocyclic group; $-CN$; $-C(=O)-N(R^{3g}, R^{4g})$; $-C(=O)-OR^{3g}$; $-NO_2$; $-(CH_2)_p-NR^{3g}R^{4g}$; $-SO_2NR^{3g}R^{4g}$; $-SO_2R^{3g}$; $-CF_3$; and $-(CH_2)_pOR^{3g}$;
- 15 p is an integer of 0-2;
- R^{3g} and R^{4g} are each independently selected from the group consisting of:
 H; C_{1-4} -alkyl and $-C_{0-4}$ -alkyl-carbocyclic aryl;
- 20 and all pharmaceutically acceptable isomers, salts, hydrates, solvates and prodrug derivatives thereof.

overnight. The volatile was evaporated and the residue was redissolved into EtOAc, washed with 1N HCl, saturated aqueous NaHCO₃ and saturated aqueous NaCl. The organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered, and evaporated to give N-(5-bromo-2-pyridinyl)-(2-(4-hydroxyamidinophenylcarbonyl)amino)5-fluorophenylcarboxamide (compound Example 194) (0.84 g, 70%). One third of this material was purified by HPLC (C18 reversed phase) eluting with 0.5% TFA in H₂O/CH₃CN to yield 0.20 grams (71%). MS found for C₂₀H₁₅BrFN₅O₃ (M+H)⁺: 472, 474.

Step 3: A mixture of N-(5-bromo-2-pyridinyl)-(2-(4-hydroxyamidinophenylcarbonyl)amino)5-fluorophenylcarboxamide (0.56 g, 1.19 mmol, 1.0 equiv) and zinc dust (0.39 g, 5.0 equiv), in 10 mL of acetic acid was stirred at rt for 45 min. The volatile was filtered and evaporated. The residue was purified by HPLC (C18 reversed phase) eluting with 0.5% TFA in H₂O/CH₃CN give N-(5-bromo-2-pyridinyl)-(2-(4-amidinophenylcarbonyl)amino)5-fluorophenyl-carboxamide (compound Example 195) (0.24 g, 44%). MS found for C₂₀H₁₅BrFN₅O₂ (M+H)⁺: 456, 458.

Example 196

N-(5-bromo-2-pyridinyl)-(2-(4-(1-methyl-2-imadazolin-2-yl)phenylcarbonyl)amino)5-fluorophenylcarboxamide.



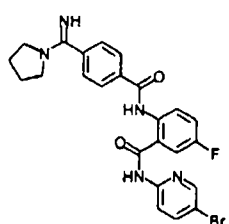
Step 1: A stream of HCl(g) was bubbled through a 0°C solution of N-(5-bromo-2-pyridinyl)-(2-(4-cyanophenylcarbonyl)amino)5-fluorophenylcarboxamide (1.0 g, 2.3 mmol) in 30 mL of methanol until saturation. The mixture was stirred at rt overnight and evaporated. One-fifth of the resulting residue was treated with (2-aminoethyl)methylamine (0.10 g) in 10 ml methanol at rt overnight. The solvent was removed at reduced pressure and the crude product was purified by HPLC (C18

reversed phase) eluting with 0.5% TFA in H₂O/CH₃CN to give N-(5-bromo-2-pyridinyl)-(2-(4-(1-methyl-2-imadazolin-2-yl)phenylcarbonyl)amino)5-fluorophenylcarboxamide (0.082 g, 37%). MS found for C₂₃H₁₉BrFN₅O₂ (M+H)⁺: 496, 498.

5

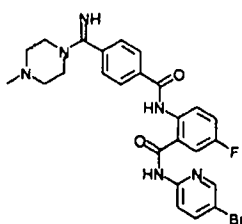
Examples 197-267

The following compounds were prepared generally according to the procedure described in Example 196.



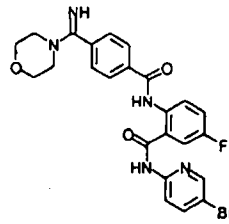
MS (M+H):
510, 512

Example 197



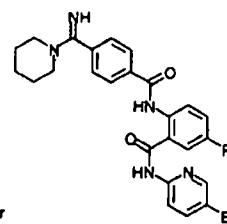
MS (M+H):
539, 541

Example 198



MS (M+H):
526, 528

Example 199



MS (M+H):
524, 526

Example 200

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Apoderado

ASUNTO	Radicación	04022003-A
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	13277
	Folios	002

Como resultado del examen de búsqueda de anterioridades y con fundamento en el artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. SOLICITUD DE SUMINISTRO DE INFORMACIÓN

El artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "La Oficina Nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial. De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederán de 3 meses, uno o más de los siguientes documentos relativos a una o más de las solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina: ... b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera; ... Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente".

Como consecuencia de la búsqueda de anterioridades de materia relacionada con la de la presente invención, se determinó que existen en el estado de la técnica los siguientes documentos, que eventualmente afectarían los requisitos de patentabilidad de esta solicitud:

- FORD, ROGER E. ET AL : « Synthesis and quantitative structure-activity relationships of antiallergic 2-hydroxy-N-(1H-tetrazol-5-yl) benzamides and N-(2-hydroxyphenyl)-1H-tetrazole-5-carboxamides » J. MED. CHEM (1986), 29(4), 538-49, XP001026086, formula 2, table1.
- ZHANG, SAN-QI ET AL : « Synthesis based on affinity separation (SAS) : Separation of products having barbituric acid tag from untagged compounds by using hydrogen bond interaction » SYNLETT (2001), (5), 590-596, XP001106577, page 591

Siendo que las publicaciones referenciadas hacen parte del resultado del examen de búsqueda realizado para la solicitud WO equivalente a esta solicitud colombiana aquí estudiada, y no siendo viable la consecución de dichos artículos por este despacho, se requiere que el solicitante, en virtud de lo establecido en el artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, proporcione las publicaciones completas, con lo que podrá realizarse un análisis absoluto de la patentabilidad de la invención correspondiente a la presente solicitud.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto (5), del título primero de la circular única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 17 OCT. 2008

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 2658	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202087	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°:
------------------------------	---	-----------------------------------

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Apoderado

ASUNTO	Radicación	04022003-A
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	13276
	Folios	324

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/GB02/03745

Fecha de Presentación Internal. 15/08/2002

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

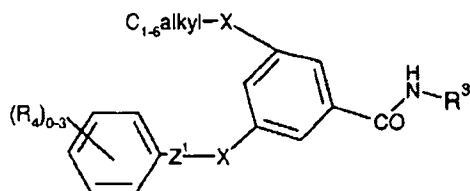
- 1.1. Descripción: Folios: 87 a 251
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 252 a 259 como se radicó inicialmente.
Folios 295 a 302 modificadas como respuesta al primer artículo 45.
- 1.3. Prioridad: Fecha: 17/08/2001, país: SE y número: 0102764-8
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios: 293 a 294

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **COMPUESTOS QUE AFECTAN LA GLUCOCINASA.**
Número de folio: 1

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicaciones 1-14: Compuestos de fórmula (Iib)



Formula (IIb)

Reivindicación 15: Composición farmacéutica que comprende un compuesto (IIb) junto con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 16: Proceso para preparar un compuesto (IIb) de acuerdo a los folios 301-302

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para tratar la obesidad y diabetes sin los episodios hipoglicémicos severos causados por una estimulación directa de la GLK o indirecta por inhibición de la interacción de GLKRP con GLK, lo cual es ventajoso ya que no causará hipoglicemia.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de benzamida de formula (IIb).

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/425

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- Se muestran ensayos biológicos específicamente para los compuestos de fórmula I, IA o IB donde se describen algunos protocolos de pruebas realizadas y se concluye que los compuestos ensayados tienen al menos 40% de actividad a 10 μ m (folio 212) pero no se menciona que se hayan ensayado los compuestos (IIb) que se pretende proteger y además tampoco se presentan resultados que evidencien las ventajas o el salto tecnológico de estos compuestos o de algún otro con respecto al estado de la técnica.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Una vez revisado el capítulo reivindicatorio esta dependencia encuentra:

- Reivindicación 16: No se tendrá en cuenta dicha reivindicación para examen de patentabilidad debido a que no se hace referencia en ninguna parte de forma literal y explícita para un "proceso" como tal para obtener la formula (IIb) por lo tanto este despacho no lo considera soportado por la descripción. Solamente se encuentra soportado el proceso para la fórmula (I), ver folios 132 y siguientes, ver folio 127 donde se explica que los procesos se ilustran solamente para los significados definidos para la fórmula (I). El solicitante afirma en su respuesta que este despacho debiera inferir que del proceso del compuesto de la fórmula (I) se extrapolaría un proceso para la fórmula (IIb) y sería representativo para el mismo, pero su afirmación se está basando en un supuesto y en materia que el solicitante ha decidido previamente eliminar como respuesta a los anteriores artículos 45 tanto de la divisional como de la solicitud inicial como lo es la fórmula (I) por carecer de nivel inventivo con respecto al documento **US4146631**.

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 17/08/2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₁	US4146631	BENZAMIDE DERIVATIVES	27/03/1979
D ₂	WO 0119788	BENZAMIDES AND RELATED INHIBITORS OF FACTOR Xa	22/03/2001

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

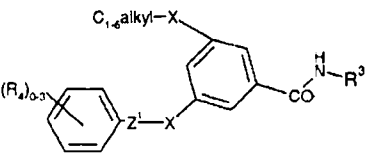
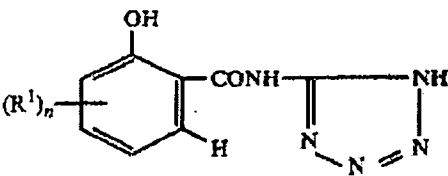
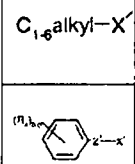
5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica (de 1 - 14) un compuesto del grupo de las benzamidas de fórmula general (IIb) y una composición (15) que comprende un compuesto más un vehículo aceptable.

Dicho compuesto se ve afectado por el siguiente documento más cercano del Estado de la Técnica:

D₁ que enseña derivados de benzamidas nuevas sus procesos de preparación y composiciones (Ver folios: 283-287, abstract y reivindicación 1 y 32).

TABLA 1

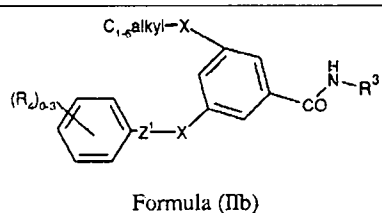
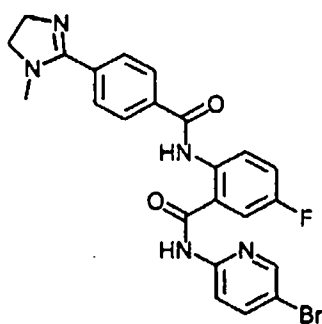
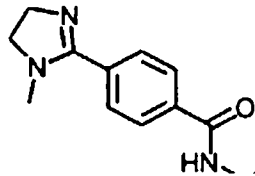
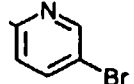
SOLICITUD		ANTERIORIDAD (D ₁)		Estado comparativo
(IIb)	 Formula (IIb)			
 C₁₋₆alkyl-X	-O-Z-, -S-Z-, -SO₂-Z-, -N(R₆)-Z-	n = 2 (R₁)_n Alquil, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonil, alcanoilamino, phenyl, benzoil,		Equivalente
 R₃	X = -O-Z-, -S-Z-, -SO₂-Z-, -N(R₆)-Z- Z¹ = enlace			Equivalente

La única diferencia con D₁ es que esta solicitud no posee un grupo OH pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja que otorgue un salto tecnológico excepcional.

De esta forma no puede determinarse un efecto técnico que logre la diferencia con la anterioridad encontrada porque la descripción no presenta datos comparativos sobre el compuesto de fórmula (IIb) como se menciona en el ítem previo 3.1.

D₂ enseña (ver folios 303-318) nuevos compuestos de benzamida sus sales y composiciones relacionadas.

TABLA 2

SOLICITUD		ANTERIORIDAD (D ₂)		Comparación
(IIb)	 Formula (IIb)	Ej 196 Fol 317		
	C ₁₋₄ alkyl=X.		F	diferente
	X= -N(R⁶)-CO-Z- Z¹= enlace directo (R₄)₀₋₃ = (R₄)₁ = R⁵-X¹= heterociclilo sustituido con X¹ u otros...			Equivalente pero se une en posición diferente.
R ₃	Heterociclilo con un N donde R ₃ esta opcionalmente sustituido por alquil-halo, halo entre otros.			Equivalente

La **diferencia de esta solicitud con D₂** radica en que no tiene un grupo halo (F) adicional a cambio del **C₁₋₄alquil-X** que **sí fue enseñado previamente por D₁** por lo tanto en este análisis **la diferencia radica en la posición** donde se une el sustituyente X-Z¹-fenil-(R₄)₀₋₃ pero que **se presenta idéntico a la sustitución de la anterioridad**. Un experto en la materia con el conocimiento de estos documentos donde se reivindican moléculas casi idénticas del mismo grupo químico “benzamida” llegaría a la molécula reivindicada para investigar cuáles serían sus utilidades farmacéuticas por medio de ensayos biológicos como los que se muestran en el capítulo descriptivo.

De esta forma no puede determinarse un efecto técnico que logre la diferencia con la anterioridad encontrada porque la descripción no presenta datos o ensayos sobre el compuesto de fórmula (IIb) y tampoco hay ensayos que comparativamente demuestren la ventaja de los compuestos reivindicados sobre el estado de la técnica más próximo ya sea considerado por este despacho o declarado por el solicitante el cual solamente muestra en su capítulo descriptivo algunos protocolos de pruebas

realizadas en donde adicionalmente no se está mencionando en ninguna parte que se haya ensayado el compuesto (Iib) que se pretende proteger y además tampoco se presentan resultados que evidencien las ventajas o el salto tecnológico de estos compuestos o de algún otro con respecto al estado de la técnica.

De esta forma el Problema Técnico Objetivo fundamental de la Invención Reivindicada no puede definirse y los compuestos y composiciones reivindicados se consideran tan solo una alternativa, sin algún salto tecnológico que lo haga superior a lo previamente conocido de esta forma tampoco se considera con nivel inventivo el proceso reivindicado ya que el compuesto que se pretende proteger no lo tiene y se realiza por métodos convencionales para producir el compuesto de fórmula (I) que ya fue eliminado por el solicitante por carecer de nivel inventivo.

Por consiguiente, de acuerdo a las consideraciones expuestas anteriormente, resultaría obvio el diseño de este tipo de compuestos, composiciones y procesos para un experto en la materia.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

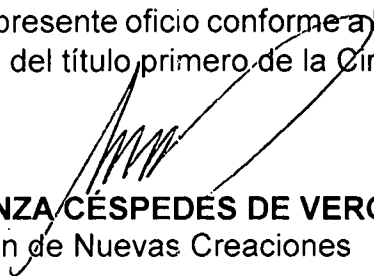
Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D ₁	US4146631	1-14	NIVEL INVENTIVO
D ₂	WO 0119788	1-14	NIVEL INVENTIVO

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- No se anexa ningún tipo de estudio adicional comparativo para demostrar superioridad contra la anterioridad seleccionada.
- Se omite una posibilidad para el sustituyente R₃ pero que no afecta el concepto sobre la carencia de nivel inventivo de la solicitud.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

17 OCT. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 2658	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202087
-------------------------------------	--