

285
301
J

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-098005- -00005-0000

Fecha: 2007-11-19 16:12:59 Dep. 2020 NUECREACIONE
Hra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 27

Ref: Expediente No.03.098.005

Solicitud de patente de invención titulada: "AMINAS N-ARIL CÍCLICAS DE 5 o 6 MIEMBROS QUE OPCIONALMENTE TIENEN UN OXÍGENO COMO HETEROÁTOMO, ACTIVAS SOBRE LOS RECEPTORES DE OREXINA".

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM P.L.C.

RESPUESTA AL OFICIO No. 10198, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 307,

DE FECHA 24 DE AGOSTO DE 2007.

(EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. a- En primer lugar y con el ánimo de superar las objeciones interpuestas por el Examinador en su estudio de fondo, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, en el que se realizaron los siguientes cambios:

- Se **MODIFICÓ** la Reivindicación 1 de tal manera que los compuestos reclamados se limitan a aquellos en los que $m=1$, $X=NR$, $p=1$ (respecto de la Reivindicación 1 original); esto es, m y p se eliminan de las reivindicaciones siento que éstos corresponden simplemente a CH_2 . Asimismo, se eliminó la posibilidad que Y sea $(CH_2)_n$ con $n=2$ o 3 . Adicionalmente, se incluyen los sustituyentes opcionales para los grupos Ar^1 , Ar^2 , R y R^1 . Esta lista de sustituyentes corresponde a la materia revelada en la Descripción de la invención, página 6, línea 20, a la página 8, línea 22, excluyendo los sustituyentes arilsulfonamido y arilsulfonamido alquil

286302
Z

- (C₁₋₄). Finalmente, con el fin de restringir aún más el alcance de los compuestos de la invención, también se elimina la posibilidad que R¹ sea R^aR^bNSO₂(CH₂)_r.
- Se MODIFICÓ la Reivindicación 2 para hacerla dependiente de la Reivindicación 1 y se simplificó de tal forma que ahora solamente brinda la posibilidad de R=H.
 - Se MODIFICÓ la Reivindicación 7 para especificar los compuestos de los Ejemplos 1 a 275.
 - Se ELIMINÓ la Reivindicación 9.

Claramente, la materia que protege este Capítulo Reivindicatorio Modificado de ninguna manera constituye una ampliación a la divulgación original de la presente solicitud, por el contrario, la materia ahora reivindicada corresponde a una franca limitación del alcance inicialmente pretendido. Adicionalmente, adjunto el recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

2. a- El Examinador argumenta que la Reivindicación 9 corresponde a materia no patentable por referirse a métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado eliminó la Reivindicación 9 original.

3. a- El Examinador argumenta que el título de la invención es demasiado amplio y no especifica la materia solicitada.

b- Atendiendo la sugerencia del Examinador, me permito modificar el título como sigue:

**“AMINAS N-ARIL CÍCLICAS DE 5 o 6 MIEMBROS QUE OPCIONALMENTE TIENEN UN
OXÍGENO COMO HETEROÁTOMO, ACTIVAS SOBRE LOS RECEPTORES DE
OREXINA”**

4. a- El Examinador establece que las reivindicaciones contienen términos que no son concisos, como: “opcionalmente sustituido”, “sustituyentes opcionales adicionales”, “heterociclilo que contiene hasta 3 heteroátomos seleccionados de N, O, S”, “arilo”, entre otros. Adicionalmente, el Examinador argumenta que las Reivindicaciones 1 a 8 contienen compuestos que no guardan unidad de invención entre sí debido a sus diferencias estructurales.

b- i) En primer lugar, considero que la anterior objeción resulta completamente desacertada. Es inaceptable que en un análisis de solicitud de patentes un Examinador eleve una objeción sin especificar exactamente cuáles deficiencias debe atender el solicitante; el uso del término “entre otros” para indicar que la solicitud incluiría términos amplios no advierte de manera apropiada las supuestas deficiencias de la solicitud. El derecho administrativo exige que todo acto administrativo debe estar debidamente motivado y con el fin de que la administración brinde la oportunidad al solicitante de defender apropiadamente su invención, por lo tanto, requiero respetuosamente que el Examinador explique el significado del término “entre otros” incluido en su concepto técnico.

ii) Adicionalmente, deseo subrayar que la Descripción de una solicitud de patente debe servir para interpretar las reivindicaciones.^{1,2} Adicionalmente, un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se guarde unidad de invención. Así las cosas, considero errónea la objeción que el Examinador presenta en relación con los términos “opcionalmente sustituido” y “sustituyentes opcionales”, pues éstos indican claramente y de manera directa que cierto átomo en las moléculas de la invención puede eventualmente presentar una sustitución. Esto es, dentro del concepto inventivo desarrollado se contemplan modalidades en las que las moléculas de interés pueden o no incluir dichos sustituyentes y así, una persona versada en la materia puede entender perfectamente el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué modalidades incluyen sustituciones y cuáles no. Por lo demás, vale la pena anotar que el uso de estos términos y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Así las cosas, insisto respetuosamente que los términos “opcionalmente sustituido” y “sustituyentes opcionales” son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal manera que a la luz del Capítulo Descriptivo es perfectamente claro el alcance y los límites de la protección solicitada, entendiendo qué moléculas están cobijadas por las reivindicaciones y cuáles no.

iii) Sin perjuicio de lo anterior y sin que esto signifique una aceptación de la argumentación presentada por el Examinador, con el ánimo de facilitar el trámite de la presente solicitud, las modificaciones del Capítulo Reivindicatorio ahora incorporan en sus contenido el

¹ Artículo 51, Decisión 486.

² Manual Andino de Patentes, Sección 4.6.2.

258
#304

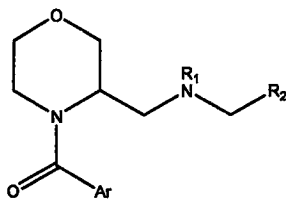
significado preferido de los sustituyentes de los compuestos de Fórmula I, tal como se encuentra en el Capítulo Descriptivo (páginas 6 a 8).

iv) De otra parte, deseo resaltar que la materia del Capítulo Reivindicatorio Modificado se ha limitado drásticamente, correspondiendo ahora solamente a aminas cíclicas de 5 o 6 miembros (las únicas opciones son: piperidina, morfolina, pirrolidina) sustituidas en la posición 1 con un grupo carbonil arilo y en la posición 2 con un arilometil-aminometil (contando el nitrógeno del anillo como la posición 1).

Llamo respetuosamente la atención del Examinador una vez más al hecho que las objeciones realizadas por la administración, en cualquiera de sus actos administrativos, deben encontrarse completamente motivadas. Por lo tanto, solicito respetuosamente que el Examinador demuestre técnicamente cómo supuestamente algunos de los compuestos comprendidos en la presente invención no estarían cubiertos por el mismo concepto inventivo. Para argumentar en contra de la unidad de invención el Examinador tiene la carga de probar, por ejemplo, que existen modalidades que no responden a la contribución técnica atribuida a la invención. El uso de fórmulas Markush en patentes versa sobre el principio que el alcance de las diversas modalidades de la formula Markush se limita al uso determinado en la solicitud de patente, esto es, la contribución técnica de la invención.

Así las cosas, en el caso que el Examinador mantenga su posición respecto a que la presente solicitud contendría diferentes grupos de invenciones no relacionadas entre sí, solicito respetuosamente que en su próximo análisis técnico se enumeren concretamente las diversas invenciones contenidas en la presente solicitud, explicando las razones por las cuales el concepto inventivo allí involucrado no corresponde al de la presente invención.

6. a- El Examinador establece que el documento US4.923.863 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención, puesto que los compuestos allí revelados guardan una estrecha relación estructural con los compuestos de la presente invención, por ejemplo cuando estos son:



con R^1 y R^2 = Alquil C_1 - C_6 o alquenil C_3 - C_6 y Ar = fenilo.

299
5305

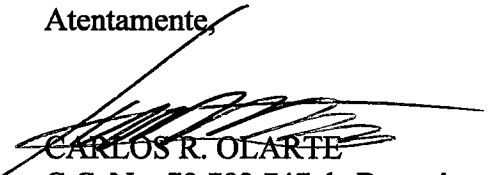
Adicionalmente, el Examinador argumenta que la necesidad de proporcionar antagonistas del receptor de orexina, se había solucionado previamente mediante compuestos correspondientes a aminas cíclicas, en particular derivados de morfolina (como en D1). Así, el Examinador concluye que los compuestos reivindicados son evidentes para una persona versada en la materia. Finalmente, el Examinador anota que la Reivindicación 1 no menciona característica alguna que conceda un efecto diferente o especial que pueda considerarse como un aporte a la técnica.

b- Llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que el Capítulo Reivindicatorio Modificado de la presente solicitud reclama compuestos que son activos como antagonistas de orexina. Por el contrario, D1 solamente describe compuestos que son agonistas selectivos del receptor opioide kappa. Nada en D1 sugiere que compuestos de tipo 2-(aril-alquil-amina)morfolin-1-carbonil-aril, como los más cercanos de esa referencia a los de la presente invención, presentarían actividad biológica como antagonistas de orexina.

De hecho, como bien lo anota el Examinador, las enseñanzas de D1 guiarían a las personas medianamente versadas en la materia hacia compuestos de tipo 2(alquil/alquenil-alquil-amina)morfolin-1-carbonil-arilos, con el fin claro y único de obtener agonistas opioides. D1 no proporciona indicación alguna acerca de reemplazar el sustituyente alquil/alquenil-alquil de la posición 2 del anillo de morfolina por un grupo arilo, y aún esperar obtener compuestos farmacológicamente útiles, en particular, como antagonistas de orexina. Toda persona medianamente versada en la materia sabe que pequeños cambios en la estructura pueden producir cambios impredecibles en la actividad.

7. Según todo lo anterior, y salvo que el Examinador considere que existe la necesidad de aclaración, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se proceda con la concesión del privilegio de patente de la presente solicitud.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

302
308

Substituyentes opcionales para los grupos Ar^1 , Ar^2 , R y R^1 incluyen el grupo halogeno, hidroxilo, oxo, ciano, nitro, C1- 4alquilo, C1- 4alcoxilo, hidroxilo- C1- C4alquilo, hidroxilo- C1- C4alcoxilo, halo- C1- 4alquilo, halo- C1- 4alcoxilo, arilo- C1- 4alcoxilo, C1- 4alquiltio, hidroxilo- C1- 4alquilo, C1- 4alcoxilo- C1- 4alquilo, C3- 6cicloalquilo- C1- 4alcoxilo, C1- 4alcanoilo, C1- 4alcoxycarbonilo, C1- 4alquilsulfonilo, C1- 4alquilsulfoniloxilo, C1- 4alquilsulfonilo- C1- 4alquilo, arilsulfonilo, arilsulfoniloxilo, arilsulfonilo- C1- 4alquilo, C1- 4alquilsulfonamido, C1- 4alquilamido, C1- 4alquilsulfonamido- C1- 4alquilo, C1- 4alquilamido- C1- 4alquilo, arilcarboxamido, arilcarboxamido- C1- 4alquilo, aroilo, aroilo- c1- 4alquilo, o arilo- C1- 4alcanoilo; un grupo R^aR^bN- , $R^aOCO(CH_2)_r$, $R^aCON(R^b)(CH_2)_r$, $R^aR^bNCO(CH_2)_r$, $R^aR^bNSO_2(CH_2)_r$ o $R^aSO_2NR^b(CH_2)_r$ donde cada R^a y R^b independientemente representa un átomo de hidrógeno o un grupo C1- 4alquilo o donde R^aR^b forma parte de un anillo de C3- 6azacicloalcano o C3- 6- 2- oxo- azacicloalcano y r representa cero o un entero entre 1 y 4, C1- 4acilo, arilo, arilo- C1- 4alquilo, C1- 4aquilamino- C1- 4alquilo, $R^aR^bN(CH_2)_n-$, $R^aR^bN(CH_2)_nO-$, donde n representa un entero entre 1 y 4;

en donde cuando Y es un enlace, Ar^2 no puede ser 2- naftilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

con la condición de que el compuesto no es:

(2S)-1-[[7-(3,4-diclorofenil)-4,7-dihidro-5-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il]carbonil]-2-[(fenilamina)metil]pirrolidina; o (2-bromofenil){[1-(fenilcarbonil)-2-pirrolidinil]metil}amina.

2. Un compuesto según la Reivindicación 1, donde R es H.
3. Un compuesto según la reivindicación 1 o 2 en donde Y es un enlace, oxígeno o $(CH_2)_n$ donde n es 1 o 2.
4. Un compuesto según cualquier reivindicación precedente en donde Ar^2 representa un fenilo, piridilo, diazolilo, pirazolilo, benzofurilo, naftilo, triazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzotienilo, benzotriazolilo, benzotiazolilo, indolilo o tienilo opcionalmente substituido.

303
309

5. Un compuesto según cualquiera de las anteriores reivindicaciones en donde Ar¹ representa un benzoxazolilo, benzimidazolilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, pirimidinilo, piridinilo, naftiridinilo, quinolinilo, piridopirimidina, tiazolilo, oxazolilpiridinilo, benzotiazolilo, isoquinolinilo o pirazinilo opcionalmente substituido.
6. Un compuesto según cualquier reivindicación anterior en donde R¹ es seleccionado de trifluorometoxilo, metoxilo, etoxilo, halo, ciano o un grupo fenilo, piridilo, pirazolilo, pirimidinilo u oxadiazolilo opcionalmente substituido.
7. Un compuesto según la Reivindicación 1 seleccionado cualquiera de los Ejemplos 1 a 275 a continuación:

Ejemplo	Nombre del Compuesto
1	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- metil- 5- fenil)- tiazol- 4- il)- metanona.
2	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- bifenil- 2- il)- metanona
3	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il-)- fenil]- metanona
4	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
5	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- naftalen- 1- il)- metanona
6	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- metoxi- fenil)- metanona
7	1- [2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- yodo- fenil)- metanona
8	1- [(S)- 2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
9	1- [(S)- 2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona

304
70 310

10	1- [(S)- 2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- bifenil- 2- il- metanona
11	1- [(S)- 2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- yodo- fenil)- metanona
12	1- [2- Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- fenil)- metanona.
13	1- {2- [(1H- Benzoimidazol- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
14	1- {2- [(1H- Benzoimidazol- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
15	1- [2- (Benzotiazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
16	1- [2- (Benzotiazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
17	1- [2- (Benzotiazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- bifenil- 2- il- metanona
18	1- [2- (Benzotiazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- metil- 5- fenil- tiazol- 4- il)- metanona
19	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [2- (isoquinolin- 1- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
20	1- [2- (Isoquinolin- 1- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
21	1- [2- (Isoquinolin- 1- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
22	1- (2- Yodo- fenil)- 1- [2- (isoquinolin- 1- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
23	1- [2- (Isoquinolin- 1- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- naftalen- 1- il- metanona
24	1- [2- (Quinoxalin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona

305
7731

25	1- [2- (Quinoxalin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (3- trifluorometoxi- fenil)- metanona
26	1- (2- Yodo- fenil)- 1- [2- (quinoxalin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
27	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [2- (quinoxalin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
28	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- [2- (quinoxalin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
29	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(R)- 2- (quinazolin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
30	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- ([1,5]naftiridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
31	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- ([1,8]naftiridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
32	1- [(S)- 2- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
33	1- [3- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- morfolin- 4- il]- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
34	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [2- (quinolin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
35	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- [2- (quinolin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
36	1- [2- (Quinolin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
37	1- [2- (Benzotiazol- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- naftalen- 1- il- metanona
38	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (quinolin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
39	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [2- (pirimidin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
40	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- [2- (pirimidin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona

306
312

41	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [2- (pirazin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
42	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
43	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
44	1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- 1H- pirazol- 3- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
45	1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- pirazol- 3- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
46	1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
47	1- [5- (3- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
48	1- [5- (3- Fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- [1,2,3]triazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
49	1- Naftalen- 1- il- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
50	1- (5- Bromo- 2- metoxi- fenil)- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
51	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- [(S)- 2- (quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
52	1- [(S)- 2- (Quinazolin- 4- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
53	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
54	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
55	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona

307
15 313

56	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
57	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [2- (4- fluoro- fenil)- 5- metil- 2H- pirazol- 3- il]- metanona
58	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- pirazol- 3- il]- metanona
59	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- 3- metil- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- naftalen- 1- il- metanona
60	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- quinolin- 4- il- metanona
61	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- oxazol- 4- il]- metanona
62	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
63	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
64	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
65	1- Bifenil- 2- il- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona
66	1- (5- Bromo- 2- metoxi- fenil)- 1- (S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona
67	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
68	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- pirazol- 3- il]- metanona
69	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- [1,2,3]triazol- 4- il]- metanona
70	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- naftalen- 1- il- metanona

308
314

71	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
72	1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- 1- [(R)- 2- (quinazolin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
73	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- [2- (oxazolo[4,5- b]piridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
74	1- [2- (Oxazolo[4,5- b]piridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- 1- (2- trifluorometoxi- fenil)- metanona
75	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [2- (oxazolo[4,5,b]piridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
76	1- (2- Yodo- fenil)- 1- [2- (oxazolo[4,5,b]piridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
77	1- {3- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- morfolin- 4- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
78	1- {3- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- morfolin- 4- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
79	1- {3- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- morfolin- 4- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- pirazol- 3- il]- metanona
80	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (pirido[2,3,b]pirazin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
81	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- [(S)- 2- (pirido[2,3,b]pirazin- 3- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
82	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {2- [(4- fenil- tiazol- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
93	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 2H- pirazol- 3- il]- metanona
94	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
95	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- (4- fluoro- fenil)- 5- metil- 2H- pirazol- 3- il]- metanona
96	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- 2H- [1,2,3]triazol- 4- il]- metanona

309
\$ 315

97	2- (1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metancil)- benzonitrilo
98	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- naftalen- 1- il- metanona
99	1- (5- Bromo- 2- metoxi- fenil)- 1- {2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metanona
100	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
101	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
102	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
103	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
104	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
105	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- [(S)- 2- (oxazolo[4,5- b]piridin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
106	1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- 1- {(S)- 2- [(metil- oxazolo[4,5- b]piridin- 2- il- amino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
83	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinoxalin- 2- il- metanona
84	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinolin- 3- il- metanona
85	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- isoquinolin- 3- il- metanona
86	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2- metoxi- piridin- 3- il)- metanona
87	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinoxalin- 6- il- metanona

310
76 316

88	6- [((S)- 1- {1- [4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- nicotinonitrilo
89	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(4- trifluorometil- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona
90	1- (1H- Benzoimidazol- 5- il)- 1- [(S)- 2- (pirido[2,3,b]pirazin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il)- metanona Duplicado del Ejemplo 161
91	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [2- dimetilamino- 5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
92	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [2- (3- dimetilamino- propoxi)- fenil]- metanona
107	6- [((S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil)- metil- amino]- nicotinonitrilo
108	1- ((S)- 2- {[(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- il)- metil- amino]- metil)- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
109	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- (4- fluoro- benzofuran- 2- il)- metanona
110	2- [((S)- 1- {1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- nicotinonitrilo
111	2- [((S)- 1- {1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- nicotinonitrilo
112	2- [((S)- 1- {1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- isonicotinonitrilo
113	1- Benzo[b]tiofen- 2- il- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona
114	1- (1H- Benzoimidazol- 5- il)- 1- {(S)- 2- [6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona
115	1- (1H- Benzotriazol- 5- il)- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona
116	1- Benzotriazol- 6- il- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanona

311
317

117	1- (3,4- Dicloro- fenil)- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
118	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (3,4- dimetoxi- fenil)- metanona
121	1- Isoquinolin- 3- il- 1- [(S)- 2- (pirido[2,3- b]pirazin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
122	1- (1H- Indol- 5- il)- 1- [(S)- 2- (pirido[(2,3- b]pirazin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il]- metanona
124	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- (2- metoxi- etil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
125	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2,4- dimetil- tiazol- 5- il)- metanona
126	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- [1,2,3]triazol- 4- il]- metanona
127	6- [({(S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- (2- metoxi- etil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanol}- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- nicotinonitrilo
128	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
129	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
130	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2H- [1,2,3]triazol- 4- il]- metanona
131	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinolin- 2- il- metanona
132	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- [1,2,3]triazol- 4- il]- metanona
133	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- hidroximetil- tiazol- 4- il]- metanona
134	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona

312
318
~~318~~

135	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinolin- 8- il- metanona
136	2- {[(S)- 1- (1- 1H- Benzoimidazol- 5- il- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil]- amino}- 6,7- difluoro- quinolina- 3- carbonitrilo
137	6,7- Difluoro- 2- {[(S)- 1- (1- isoquinolin- 3- il- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil]- amino}- quinolina- 3- carbonitrilo
138	6,7- Difluoro- 2- {[(S)- 1- {1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanoi}- piperidin- 2- ilmetil]- amino]- quinolina- 3- carbonitrilo
139	6,7- Difluoro- 2{[(S)- 1- naftalen- 2- il- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil]- amino}- quinolina- 3- carbonitrilo
140	6,7- Difluoro- 2{[(S)- 1- {1- [4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil]- amino]- quinolina- 3- carbonitrilo
141	6,7- Difluoro- 2{[(S)- 1- (1- 1H- indol- 6- il- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil]- amino}- quinolina- 3- carbonitrilo
142	2- {[(S)- 1- (1- 1H- Benzotiazol- 6- il- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil]- amino}- 6,7- difluoro- quinolina- 3- carbonitrilo
143	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- naftalen- 2- il- metanona
144	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (6- fluoro- benzofuran- 2- il)- metanona
145	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (5- fluoro- benzofuran- 2- il)- metanona
146	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (7- fluoro- benzofuran- 2- il)- metanona
147	1- (5- 7- Difluoro- benzofuran- 2- il)- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
148	2- {[(S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil]- amino]- nicotinonitrilo
149	2- {[(S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil]- amino]- nicotinonitrilo
150	2- {[(S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil]- amino]- isonicotinonitrilo

313
~~10319~~

151	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- {2- [3- (3- dimetilamino- propoxi)- fenil]- tiofen- 3- il}- metanona
152	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- {2- [3- (3- dimetilamino- propoxi)- fenil]- tiofen- 3- il}- metanona
153	1- {2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinolin- 8- il- metanona
154	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (1- metil- 1H- indol- 2- il)- metanona
155	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (1H- indol- 6- il)- metanona
156	1- Benzol[1,2,3]tiadiazol- 5- il- 1- {(S)- 2- [(6,7- difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
157	Ester metilico del acido benzoico 3- (1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanoil)
158	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [1- (2- dimetilamino- etil)- 4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
159	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [1- (2- dimetilamino- etil)- 4- (fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
160	1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- (2- metoxi- etil)- 1H- pirazol- 3- il]- 1- {(S)- 2- (pirido[2,3,b]pirazin- 2- ilaminometil)- piperidin- 1- il}- metanona
162	1- (1H- Benzoimidazol- 5- il)- 1- {(S)- 2- [(5- bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
163	1- Benzofuran- 2- il- 1- {(S)- 2- [(5- bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- metanona
164	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2- metoxi- fenil)- metanona
165	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- quinolin- 4- il- metanona
166	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [3- (3- dimetilamino- propoxi)- fenil]- metanona

314
320
220

170	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- (fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
119	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [1- etil- 4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
120	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2H- [1,2,3]triazol- 4- il)- metanona
167	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
168	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (2- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il)- metanona
169	1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
171	1- {2- [((S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il)- metanoil]- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- pirimidin- 5- il)- etanona
172	1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il)- 1- ((S)- 2- {[5- (1- hidroxi- etil)- pirimidin- 2- ilamino]- metil)- piperidin- 1- il)- metanona
173	2- [((S)- 1- {1- [4- (4- Fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il)- metanoil]- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- pirimidina- 5- carbonitrilo
174	3- (1- {(S)- 2- [(6,7- Difluoro- quinoxalin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanoil)- N- metil- benzamida
175	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- fenil- metanona
176	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- hidroximetil- tiazol- 4- il)- metanona
177	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
178	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- quinolin- 8- il- metanona
179	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- etoxi- fenil)- metanona
180	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- metil- 5- fenil- tiazol- 4- il)- metanona

315
321
27

181	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- {5- [3- (3- dimetilamino- propoxi)- fenil]- 2- metil- tiazol- 4- il)- metanona
182	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- propoxi- fenil)- metanona
183	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- isopropoxi- fenil)- metanona
184	1- (2- Benziloxi- fenil)- 1- {(S)- 2- [(5- bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanona
185	1- [3- (1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanol)- 4- etoxi- fenil]- etanona
186	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- etoxi- 6- metoxi- fenil)- metanona
187	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- etoxi- 6- metil- fenil)- metanona
188	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- etoxi- naftalen- 1- il)- metanona
189	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (2- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
190	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (3- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
191	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (2- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
192	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (5- fenil- tiazol- 4- il)- metanona
193	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- metil- 4- fenil- tiazol- 5- il)- metanona
194	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
195	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona

316
322
22

196	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- cloro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
197	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
198	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
199	1- [3- (Benzooxazol- 2- ilaminometil)- morfolin- 4- il]- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
200	1- {3- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- morfolin- 4- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
201	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (3- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
202	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [5- (4- metoxi- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
203	3,5- Difluoro- 4- [((S)- 1- {1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- benzonitrilo
204	3,5- Difluoro- 4- [((S)- 1- {1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- benzonitrilo
205	3,5- Difluoro- 4- [((S)- 1- {1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- benzonitrilo
206	3,5- Difluoro- 4- [((S)- 1- {1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanoil}- piperidin- 2- ilmetil)- amino]- benzonitrilo
207	4- {[(S)- 1- (1- Benzofuran- 7- il- metanoil)- piperidin- 2- ilmetil]- amina}- 3,5- difluoro- benzonitrilo
208	3,5- Difluoro- 4- [((S)- 1- {1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanoil}- pirrolidin- 2- ilmetil)- amino]- benzonitrilo
209	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- dimetilamino- 5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
210	1- (2- Amino- 5- fenil- tiazol- 4- il)- 1- {(S)- 2- [(5- bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metanona

317
323
EB

211	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (3- metoxi- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
212	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [2- (4- fluoro- fenil)- tiofen- 3- il]- metanona
213	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- piridin- 2- il- fenil)- metanona
214	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [4- fluoro- 2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
215	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [2- (4- metoxi- fenil)- tiofen- 3- il]- metanona
216	1- {(S)- 2- [(5- Etil- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
217	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- il)- metil- amino]- metil)- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
218	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- il)- metil- amino]- metil)- pirrolidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- metil- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
219	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metoxi- tiazol- 4- il]- metanona
220	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- fluoro- 2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
221	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- fenil- tiofen- 3- il)- metanona
222	2'- (1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanoil)- bifenil- 4- carbonitrilo
223	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [2- (3- metoxi- fenil)- tiofen- 3- il]- metanona
224	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- (2- pirazol- 1- il- fenil)- metanona
225	1- {2- [(S)- 1- {1- [5- (4- Cloro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanoil)- pirrolidin- 2- ilmetil)- amino]- pirimidin- 5- il)- etanona
226	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona

348
324
A

227	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [2- (3- metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
228	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(5- metil- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanona
229	6- [{(S)- 1- {1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]metanoil)- pirrolidin- 2- ilmetil)- amino]- nicotinonitrilo
230	5- (1- {2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- metanoil)- 4H- benzo[1,4]oxazin- 3- ona
231	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- (2- piperidin- 1- il- etil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
232	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [1- (2- dimetilamino- etil)- 4- (4- fluoro- fenil)- 1H- pirazol- 3- il]- metanona
233	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [2- etil- 5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
234	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(6- metil- 2- metilsulfanil- pirimidin- 4- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanona
235	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(2- metilsulfanil- pirimidin- 4- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanona
236	1- {(S)- 2- [Dimetil- trifluorometil- pirimidin- 4- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
237	1- {(S)- 2- [Dimetil- pirimidin- 4- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
238	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(6- trifluorometil- pirimidin- 4- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il)- metanona
239	1- (3- {[(5- Bromo- pirimidin- 2- il)- metil- amino]- metil}- morfolin- 4- il)- 1- [5- (4- fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- metanona
240	1- (3- {[(5- Bromo- pirimidin- 2- il)- metil- amino]- metil}- morfolin- 4- il)- 1- [2- (4- fluoro- fenil)- tiofen- 3- il]- metanona
241	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il)- 1- (4- etil- quinolin- 8- il)- metanona

242	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- isoquinolin- 1- il- metanona
243	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2- metil- quinolin- 5- il)- metanona
244	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (3- metil- quinolin- 4- il)- metanona
245	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2,3- dicloro- fenil)- metanona
246	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (7- cloro- 3- metil- quinolin- 8- il)- metanona
247	1- [5- (4- Cloro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(5- cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metanona
248	1- {2- [((S)- 1- {1- [2- (3- Metil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanoil}- pirrolidin- 2- ilmetil)- amino]- pirimidin- 5- il}- etanona
249	1- [5- (4- Fluoro- fenil)- 2- metil- tiazol- 4- il]- 1- {(S)- 2- [(5- trifluorometil- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metanona
250	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- (4- etil- quinolin- 8- il)- metanona
251	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- dimetilamino- 5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
252	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- (2- piridin- 2- il- fenil)- metanona
253	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- etil- 5- (4- fluoro- fenil)- tiazol- 4- il]- metanona
254	1- Bifenil- 2- il- 1- {(S)- 2- [(5- cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metanona
255	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- (2,3- dicloro- fenil)- metanona
256	1- {5- [3- (4- Cloro- butoxi)- fenil]- 2- metil- tiazol- 4- il}- 1- {(S)- 2- [(5- cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- metanona
257	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- (3- isopropil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona

320
26 326

258	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- pirrolidin- 1- il}- 1- [2- (3- isopropil- [1,2,4]oxadiazol- 5- il)- fenil]- metanona
259	1- {3- [(5- Bromo- piridin- 2- ilamino)- metil]- morfolin- 4- il}- 1- [2- (4- fluoro- fenil)- tiofen- 3- il]- metanona
260	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [2,4- dimetil- quinolin- 8- il)- metanona
261	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2- fenil- quinolin- 4- il)- metanona
262	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2- metil- quinolin- 4- il)- metanona
263	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (6- bromo- quinolin- 4- il)- metanona
264	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (2- metil- quinolin- 8- il)- metanona
265	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- (8- bromo- quinolin- 4- il)- metanona
266	1- {(S)- 2- [(5- Bromo- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [1- (3- dimetilamino- propil)- 4- (4- fluorofenil)- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
267	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [1- (2- dimetilamino- etil)- 4- (4- fluorofenil)- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
268	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- (2- piperidina- 1- il- etil)- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
269	1- {(S)- 2- [(5- Cloro- pirimidin- 2- ilamino)- metil]- piperidin- 1- il}- 1- [4- (4- fluoro- fenil)- 1- (3- piperidina- 1- il- propil)- 1H- pirazol- 3- il)- metanona
270	1- {(S)- 2- {[(5- Bromo- pirimidin- 2- il)- metil- amino]- metil}- piperidin- 1- il)- 1- isoquinolin- 1- il- metanona

312
328

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

Radicación No. 03098005

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/445

Concepto Técnico No. 951

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/GB02/02042

Fecha de Presentación Internacional 2-05-2002

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados:

1.1. Descripción: (Folios: 105 a 260) como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 a 9 (Folios: 261 a 263) como se radicó inicialmente.
Modificadas: 1 a 8 (folios: 301 a 321).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 295 a 299.

1.4. Prioridad: 05/05/01, 5/05/01, 3/09/01, 19/12/01, 19/12/01; GB 0111189.7, GB 0111184.8, GB 0110570.9, GB 0130392.4, GB 0130331.2.

2. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Aminas N-aril cíclicas de 5 o 6 miembros que opcionalmente tienen un oxígeno como heteroátomo, activas sobre los receptores de orexina" (Ver folio: 296).

El objeto de la presente solicitud se refiere a derivados de aminas cíclicas de N-arilo y su uso como farmacéuticos.

Según la descripción, se han identificado los polipéptidos y polinucleótidos que codifican el receptor neuropeptídico acoplado a proteína G de membrana 7 humana, orexina-1 (HFGAN72). Se han identificado los polipéptidos y polinucleótidos que codifican un segundo receptor de orexina humana, orexina-2 (HFGANP). Los receptores de la orexina son encontrados en el hospedero mamífero y pueden ser responsables de muchas funciones biológicas, incluyendo patologías que incluyen: depresión, ansiedad, adicciones, trastorno compulsivo obsesivo, neurosis/trastorno afectivo, neurosis de ansiedad, trastorno psicosexual, trastorno sexual, esquizofrenia, delirio, ritmos biológicos y circadianos alterados, obesidad, diabetes, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Cushing, adenoma de basófilos, etc.

328
329

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 7 (folios: 301 a 321): Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Reivindicación 8 (folio: 321): Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de antagonistas del receptor de orexina para el tratamiento de trastornos de sueño incluyendo insomnio, diabetes, obesidad, apoplejía isquémica o hemorrágica, náuseas, vómito, entre otras.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en compuestos derivados de aminas cíclicas (morfolina o piperidina) o una sal farmacéuticamente aceptables de los mismos, que son antagonistas de orexina.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/445.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con las modificaciones realizadas en la descripción, específicamente al título de la solicitud (folio: 296), cumple con el requisito de claridad o comprensión.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, folios: 301 a 321, las reivindicaciones cumplen con el requisito de claridad, concisión y sustento por la descripción.

4. Unidad de Invención (artículo 25 D 486)

De acuerdo con las modificaciones realizadas, la (s) reivindicación (es) 1 a 8 (folios: 301 a 321), que se refiere(n) a un compuesto de fórmula I, conforman un único concepto inventivo.

5. Es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La (s) reivindicación (es) modificadas 1 a 8 que se refiere(n) a un compuesto de fórmula I, se considera(n) invención(es) porque no se encuentran dentro de lo mencionado en el artículo 15.

6. Excepciones de Patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

Según las modificaciones realizadas, la(s) reivindicación(es): 1 a 8 (folios: 301 a 321), que se refiere(n) a un compuesto de fórmula I, es (son) patentable(s) porque no se relacionan con métodos de tratamiento terapéutico.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

De acuerdo con las modificaciones, la(s) reivindicación (es) 1 a 8 (folios: 301 a 321), que se refiere(n) a un compuesto de fórmula I se encuentra(n) dentro del campo de la patentabilidad (productos y procedimientos).

8. 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 5-05-2001, 3-09-2001-19-12-2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y no se encontraron anterioridades que afecten la Patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

El señor solicitante hizo el cambio del título de la solicitud, según el requerimiento del Examen de Fondo.

De igual modo, modificó las reivindicaciones de tal manera que se especificaron un poco más los grupos Ar1, Ar2 y Y.

El solicitante canceló la reivindicación 9 relacionada con método de tratamiento.

Asimismo, expuso sus argumentos con respecto a la anterioridad US 4923863, en donde explica que dicho documento no se relaciona con antagonistas de orexina, y también anota lo siguiente: "D1 no proporciona indicación alguna acerca de reemplazar el sustituyente alquil/alquenil-alquil de la posición 2 del anillo de morfina por un grupo arilo, y aún esperar obtener compuestos farmacológicamente útiles, en particular, como antagonistas de orexina..." (Folio: 299).

Se revisó de nuevo dicha anterioridad y de acuerdo con las restricciones hechas al capítulo reivindicatorio, se encuentra que este documento no afecta el Nivel Inventivo de las reivindicaciones estudiadas.

10. Análisis de Patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

10.1. Novedad (artículo 16 D486)

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. 03098005, se refiere a:

Compuestos de fórmula I, derivados de aminos N-aril-cíclicas:

De acuerdo con el numeral 8, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención por lo cual el objeto reivindicado es Nuevo.

10.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: compuestos aminos N-aril-cíclicas que son antagonistas de orexina.