

# CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI  
CARRERA 4 No. 72  
BOGOTÁ 8, COLOM

Teléfono: (57-1) 347 3611

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-112440-00007-0000

Fecha: 2010-08-11 17:10:41 Dep. 2020 DIR NUEVAS C  
ra 12 PATENTLIYI Eje. 379 FASENACIONALI  
Act 444 RESPUESTA REQUE Folios 9

Señora Directora  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

Trámite : 011  
Evento : 379  
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 05.112.440  
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA:  
"DERIVADOS DE 4-(2-FENILSULFANIL-FENIL)-PIPERIDINA COMO  
INHIBIDORES DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA"  
Solicitante : H. LUNDBECK A/S  
Clase : A61K 031/451, A61P 025/000, C07D 211/024, C07D 407/012  
Fecha de solicitud : Noviembre 3 de 2005

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, de acuerdo con la sustitución del poder a mí otorgada por el doctor Emilio Ferrero, me refiero al Oficio No. 6449 notificado por fijación en lista del 14 de Mayo de 2010.

2. Mediante el Oficio No. 6449 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Al respecto, atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

### 3. Claridad del capítulo reivindicatorio:

Con el fin de atender las observaciones realizadas en cuanto a la claridad del capítulo reivindicatorio y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado, en el cual se tuvieron en cuenta las objeciones hechas por su Despacho, realizando los siguientes cambios:

3.1 Se limita el nuevo capítulo reivindicatorio a los compuestos que se encuentran soportados y ejemplificados en el capítulo descriptivo de la solicitud. Así mismo, se limita el número de

substituyentes a 2, 3 ó 4 de acuerdo con el contenido de la reivindicación original 11 y el contenido de la página 9, líneas 21 a 27.

3.2 Las anteriores reivindicaciones 2, 4, 6, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 y 21 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Sin embargo, deseamos poner de presente, que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho.

#### **4. NOVEDAD**

Ese Despacho afirma que el documento D2 (CO0439958) afecta la novedad de la presente invención. Sin embargo, al tener en cuenta el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, podemos ver que la materia revelada por el actual pliego reivindicatorio es novedosa sobre la técnica anterior citada.

De forma específica, queremos poner de presente que el documento D2 presenta solamente un compuesto piperidina sencillo, es decir, el ejemplo 5a. La novedad de la presente solicitud se puede observar claramente en la limitación que se presenta en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, es decir, en donde los substituyentes 2 a 4 en el(los) anillo(s) fenil se pueden seleccionar entre cualquiera de R1 a R9, los cuales son diferentes a hidrogeno, y los substituyentes restantes son hidrogeno.

Teniendo en cuenta que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes, un documento del estado del arte solamente puede afectar la novedad de una invención cuando describe o revela explícitamente todas las características técnicas de la misma, es claro que el documento D2 no es una anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la presente invención por no revelar todas y cada una de las características técnicas de la invención reivindicada.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

**5. Anexos:**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por doce (12) reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por \$52 000 por concepto de las 2 reivindicaciones en exceso de la décima.
- Copia auténtica de la sustitución del poder otorgado por el Doctor EMILIO FERRERO, a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para proseguir con el trámite de este asunto en favor de la sociedad solicitante.

Señora Directora,

*LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ*  
**LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. No. 23.555

COLO-03003-841-032-7  
LMA\LMAID-176165\WPCL3003  
No. M-2010-176165\LMA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES**

1

**SOLICITUD DE:**☐ Corrección de Error Material☒ Modificación a una solicitud

2

**SOLICITANTE****Nombre:** H. LUNDBECK A/S

Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Dinamarca

**Dirección:** 9 Ottiliavej,  
DK-2500, Copenhagen,  
Dinamarca**Domicilio:** Copenhagen,  
Dinamarca**Teléfono:** 546 09 70      **Fax:** 249 40 70  
**E-mail:** [clientes@cavelier.com](mailto:clientes@cavelier.com)**IDENTIFICACION**C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: \_\_\_\_\_

3

**REPRESENTANTE  
O APODERADO****Nombre:** Luz Clemencia de PAEZ**Dirección:** Carrera 4ª No. 72-35**Teléfono:** 347 36 11      **Fax:** 217 92 11**E-mail:** [cavelier@cavelier.com](mailto:cavelier@cavelier.com)**IDENTIFICACION**C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: 35.456.344 TP 23.555

4

**Número de expediente:** 05.112.440

5

**Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 12 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

6

**Comprobante de pago No.** 10-65.079  
**Comprobante de pago No.** 10-65.080
**Fecha:** 09 de agosto de 2010  
**Fecha:** 09 de agosto de 2010

4

200

1

2

3

4

7

**Anexos**

- ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones.
- ☒ Comprobante de pago por 2 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$52.000.00.
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
- ☒ Copia auténtica de la Sustitución de poder efectuada a mi favor por el Doctor EMILIO FERRERO.

8

**NOMBRE:** LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

**FIRMA**

*Luz Clemencia de Paez*

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

LMA

218

# CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com  
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI  
CARRERA 4 No. 72 - 35  
BOGOTA 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611  
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.

Poderdante : H. LUNDBECK A/S

Poder conferido el : 11/06/1998

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,

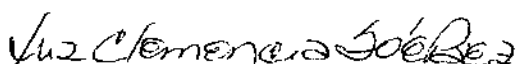


EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

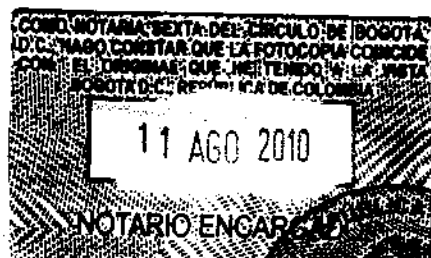
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:

  
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

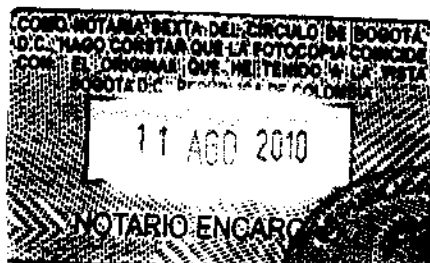
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



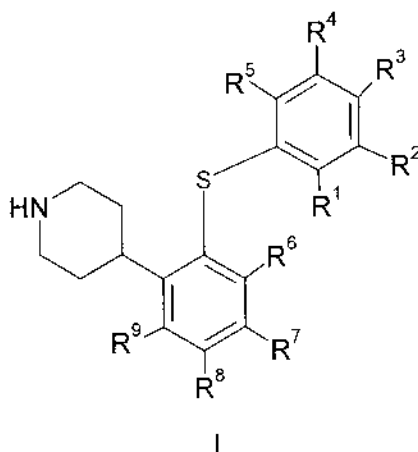
**NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ**  
 RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL  
 Bogotá, D.C.  
 Ante mí **AMPARO QUINTERO ARTURO**,  
 NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE  
 BOGOTÁ, D.C.  
 Comparado(aron) **Enilio Ferrero**  
**Williamson y Luz Clemente**  
**Díaz de Róz**  
 Quien(es) exhibió(aron) la(n) C.C.  
 C.C. 438019 TP 3429  
 C.C. 35456344 TP 23555  
 Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)  
 en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y  
 que el contenido del mismo es cierto.  
 En consecuencia se firma esta diligencia.

*Enilio Ferrero*  
*Luz Clemente Díaz de Róz*



## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula general I



en la cual

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> se seleccionan en forma independiente de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1-6</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub>, hidroxi-alquilo C<sub>1-6</sub>, halo-alquilo C<sub>1-6</sub> y halo-alquilo C<sub>1-6</sub>;

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> se seleccionan en forma independiente de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1-6</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub> y halo-alquilo C<sub>1-6</sub>;

en donde el compuesto de formula I tiene de 2 a 4 sustituyentes en el (los) anillo(s) fenilo, los cuales se seleccionan de R<sup>1</sup>-R<sup>9</sup>, que son diferentes de hidrógeno, y los sustituyentes restantes son hidrógeno; además, siempre que cuando R<sup>3</sup> es metilo, entonces por lo menos uno de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> es distinto de hidrógeno;

o una de sus sales.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R<sup>1</sup> se selecciona de hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub>, o halógeno.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-2, en el cual R<sup>2</sup> se selecciona de hidrógeno ó alcoxí C<sub>1-6</sub>.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-3, en el cual R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxí C<sub>1-6</sub> o halógeno.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-4, en el cual R<sup>4</sup> se selecciona de hidrógeno ó alcoxí C<sub>1-6</sub>.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-5, en el cual R<sup>5</sup> se selecciona de hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub>, o halógeno.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-6, en el cual  $R^6$  se selecciona de hidrógeno o halógeno.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-7, en el cual  $R^7$  se selecciona de hidrógeno o halógeno.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-8, en el cual  $R^8$  se selecciona de hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$ , halo-alquilo  $C_{1-6}$ , o halógeno.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-9, en el cual  $R^9$  se selecciona de hidrógeno.

11. El compuesto de la reivindicación 1, dicho compuesto que es

4-[2-(4-Cloro-fenilsulfanil)-5-trifluorometil-fenil]-piperidina

4-[2-(2,4-Dimetil-fenilsulfanil)-5-trifluorometil-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Cloro-fenilsulfanil)-4-fluoro-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Metoxi-fenilsulfanil)-4-fluoro-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Metil-fenilsulfanil)-5-metil-fenil]-piperidina

4-[2-(2,4-Dimetil-fenilsulfanil)-5-metil-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Fluoro-2-metil-fenilsulfanil)-5-metil-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Metoxi-fenilsulfanil)-5-metil-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Metoxi-fenilsulfanil)-5-fluoro-fenil]-piperidina

4-[2-(4-Cloro-fenilsulfanil)-5-fluoro-fenil]-piperidina

o una de sus sales aceptables desde el punto de vista farmacéutico.

12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualesquiera de las reivindicaciones 1-11 o una de sus sales de adición de ácido aceptables desde el punto de vista farmacéutico y por lo menos un vehículo o diluyente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

FORMA: 500178065-1

RECIBO OFICIAL DE PAGA + 1.0 - 55,079  
FECHA: 1 AGOSTO 4 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-112440- -00007-0000

Fecha: 2010-08-11 17:10:41 Dep: 2020 DIR NULVASOR  
Tra: 11 PATENTE IYI Lve: 379 FASE NACIONAL I  
Am: 444 RESPULSIARQUE Folia: 9

\*\*\*\*\* C O M B I E N A C I O N \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE         | TIPO PAGO    | SECCION         | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VAL. PAGO     |
|---------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| PAVELLEP ASSOCIATES | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 666664327 | 155667006 | 06/08/2010 | 59,245,000.00 |

\*\*\*\*\* D E B I T O \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTAS   | CONCEPTO                             | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLIDIDADES                          |                |
|       |             | *** REINTEGRACION UNITARIA ADICIONAL | 25,000.00      |
|       |             | TOTAL :                              | 25,000.00      |

SON: VEINTISEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE PAGA APLICADO AL EMPLEADO No

0010:03003-841-032-7

00

00

00

00

00

00

322

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Nº 11: 50005-01-01

RECIBO ORIGINAL DE CASH : 10 - 65,080  
FECHA : 2009-08-11 DE 10:10

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-112440-00007-0000

Fecha: 2010-08-11 17:10:41 Dep: 2020 D.R. NUEVASCO  
Nº: 11 PATENTE Y III Eje: 379 FASE NACIONAL II  
Act: 44 RESPUESTA RQUE Folios: 9

\*\*\*\*\* COMISIONA C.I.L. \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE       | TÍTULO        | FONDO              | CUENTA     | AC. PREO  | FECHA PRE  | VA. PREO      |
|-------------------|---------------|--------------------|------------|-----------|------------|---------------|
| INVENTAR 43064008 | COMISIONACION | SEALCO DE EDIFICIO | 0411704087 | 13286/100 | 09/08/2010 | 55,214,000.00 |

\*\*\*\*\* C O M I S I O N A C I O N \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                               | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------------------|----------------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | *** REINVOCAZACION UNICHELLE ADICIONAL | 25,000.00      |
|       |                         | TOTAL :                                | 25,000.00      |

SON: VEINTICINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE Nº: \_\_\_\_\_

CD: 03003-841-032-7

fenoxi) fenil] piperazina, 1-[2-(3-metoxifenoxi) fenil] piperazina y 1-(2-fenoxifenil) piperazina.

La presente invención provee un compuesto de acuerdo con lo anterior para ser utilizado como medicamento.

La invención provee una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con invención, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo obtenida mediante la adición de un ácido, y por lo menos un vehículo o diluyente, farmacéuticamente aceptables.

La invención provee la utilización de un compuesto de acuerdo con lo anteriormente mencionado, o de una sal, farmacéuticamente aceptable, del mismo, obtenida mediante la adición de un ácido; para la preparación de un medicamento para el tratamiento de trastornos afectivos tales como la depresión, los trastornos de la ansiedad que incluyen el trastorno general de la ansiedad, el trastorno del pánico, y el trastorno obsesivo compulsivo.

La invención provee un método para el tratamiento de un trastorno afectivo, que incluye la depresión, los trastornos de la ansiedad que incluyen el trastorno general de la ansiedad, el trastorno del pánico y el trastorno obsesivo compulsivo, en el cuerpo de un animal vivo, ser humano inclusive, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con lo que precede o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo obtenida mediante la adición de un ácido.

#### Descripción Detallada de la Invención

Las formas de realización preferidas de la invención son aquellas en las cuales  $p = 0$ ;

Las formas de realización preferidas de la invención son aquellas en las cuales  $p = 0$ ;

Las formas de realización preferidas de la invención son aquellas en las cuales  $m$  vale 1 ó 2;

Las formas de realización preferidas de la invención son aquellas en las cuales  $R^2$  es trifluorometilo, o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

Las formas de realización preferidas de la invención son aquellas en las cuales  $R^3$  es seleccionado de entre el grupo consistente en halógeno,  $C_1-C_6$  alcoxi,  $C_1-C_6$  sulfanilo,  $C_1-C_6$  alquilo, hidroxí ó trifluorometilo;

Las formas de realización particularmente preferidas de la invención son aquellas en las cuales el compuesto de la invención es uno cualquiera de los siguientes:

- 1-[2-(2-trifluorometilfenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(4-bromofenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(4-(metilsulfanil)fenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(4-hidroxifenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(3,5-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(2,6-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(2,5-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina,
- 1-[2-(2-trifluorometilfenilsulfanil)fenil] [1,4]diazepan,
- 1-[2-(3-metilfenilsulfanil)fenil]-[1,4]-diazepan,
- 1-[2-(4-butilfenoxi)fenil] piperazina,
- 1-[2-(4-metoxifenoxi)fenil]piperazina
- 2-(4-metilfenilsulfanil)fenil-1-piperazina,
- 1-(2-(4-clorofenilsulfanil)fenil)-piperazina,
- 1-[2-(4-metoxifenilsulfanil)-4-clorofenil]piperazina,
- 1-[2-(4-metoxifenilsulfanil)-4-metilfenil]piperazina,
- 1-[2-(4-metoxifenilsulfanil)-5-metilfenil]piperazina,

27

1-[2-(4-fluorfenilsulfanil)-5-metilfenil]piperazina,  
1-[2-(4-metoxifenilsulfanil)-5-trifluorometilfenil] piperazina,  
1-[2-(4-clorofenilsulfanil)fenil]-3-metilpiperazina,  
1-[2-(4-clorofenilsulfanil)fenil]-3,5-dimetilpiperazina,  
4-[2-(4-metilfenilsulfanil)fenil]-3,6-dihidro-2H-piridina,  
4-[2-(4-metoxifenilsulfanil)fenil]-3,6-dihidro-2H-piridina, ó  
4-[2-(4-metilfenilsulfanil)fenil] piperidina

o una sal por adición de un ácido al mismo, farmacéuticamente aceptable.

#### Definición de Sustituyentes

Halógeno representa fluor, cloro, bromo o yodo.

La expresión  $C_1-C_6$  alquilo/alquenilo/alquinilo representa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono. La expresión  $C_3-C_8$  ciclo alquilo/alquenilo se refiere a un grupo  $C_3-C_8$  cicloalquilo o cicloalquenilo.

La expresión  $C_1-C_6$  alquilo se refiere a un grupo alquilo, ramificado o no, que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, lo cual incluye a título no limitativo, metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metil-2-propilo y 2-metil-1-propilo.

Similantemente,  $C_2-C_6$  alquenilo y  $C_2-C_6$  alquinilo, respectivamente, designan grupos tales como los que tienen de dos a seis átomos de carbono, que incluyen un enlace doble y un enlace triple, respectivamente, lo cual incluye a título no limitativo: etenilo, propenilo, butenilo, etinilo, propinilo y butinilo.

La expresión  $C_3-C_8$  cicloalquilo designa un carbociclo monocíclico o bicíclico que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye a título no limitativo: ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, etc.

La expresión  $C_3-C_8$  cicloalquenilo designa un carbociclo monocíclico o bicíclico que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye un enlace doble.

ambiente y luego agitada en un baño de hielo. Una solución acuosa de NaOH (9,1 M, 40 mL) fue seguidamente agregada y la solución no clara fue extraída con acetato de etilo (2 x 40 ml). Las fases orgánicas combinadas fueron secadas sobre sulfato de magnesio, y los solventes fueron evaporados al vacío. El material crudo (0,48 g) fue disuelto en acetato de etilo (3,2 mL) a 50 °C, y una solución de ácido oxálico (0,11 g) en EtOH (3,2 mL) fue agregada lentamente. El compuesto deseado fue recolectado en forma de una sal oxálica blanca. <sup>1</sup>H (DMSO d<sub>6</sub>) δ 7,3-7,2 (m, 7H); 7,15 (m, 1H); 7,00 (m, 1H); 5,6 (d, 1H), 3,7 (d, 2H), 3,25 (t, 2H), 2,6 (m, 2H), 2,3 (s, 3H). LC/MS (m/z) 282.2 (MH<sup>+</sup>); RT = 2,24; pureza (UV ELSD): 99%, 100%; rendimiento: 0,31 g (40 %).

El siguiente derivado fue preparado de forma análoga:

4b, 4-[2-(4-metoxifenilsulfonil)fenil]-3,6-dihidro-2H-piridina

LC/MS (m/z) 296 (MH<sup>+</sup>); RT = 2,00; pureza (UV, ELSD): 97%, 100%, rendimiento: 0,28 g (30%).

#### Ejemplo 5

5a, 4-[2-(4-metilfenilsulfonil)fenil]piperidina

Una cantidad de cloro-oxo-acetato de metilo (1,37 g, 11,25 mmol) fue agregada a una solución agitada de 1-ter-butoxycarbonil-4-[2-(4-metilfenilsulfonil)fenil]piperidin-4-ol (3,00 g, 7,5 mmol), y 4-(dimetilamino)piridina (1,65 mmol) en una mezcla de CH<sub>3</sub>CN (24 ml) seco y CHCl<sub>3</sub> (12 mL) a 0°C bajo argón. La mezcla de reacción fue enfriada hasta temperatura ambiente y luego fue agitada durante 2 horas. Se agregó acetato de etilo (140mL) y algunas sales fueron removidas por filtración con celita. La fase orgánica fue lavada con NaHCO saturado (140 ml), salmuera (140 mL) y secada sobre sulfato de magnesio. Los solventes fueron evaporados al vacío, y el material crudo fue secado al vacío. Este material fue disuelto en tolueno seco (48 mL) bajo argón. Fueron adicionados Bu<sub>3</sub>SnH (3,27 g, 11,25 mmol) y AIBN (0,31 g, 1,88 mmol). La solución

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

**Radicación No.** 05-112440  
**Clasificación Internacional (IPC):** C07D211/24, A61K31/451, A61P25/00  
**Concepto Técnico No.** 3109

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐  
Vía Nacional ☐  
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒  
No. Sol. Internacional PCT/DK2004/000244  
Fecha de Presentación Internal. 02-04-2004

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

**1. Documentos estudiados**

|                            |                |                              |
|----------------------------|----------------|------------------------------|
| Descripción:               | Folios 104-181 | como se radicó inicialmente  |
|                            | Folios 236-294 | como se radico el 13-03-2009 |
| Reivindicaciones:          | Folios 181-189 | como se radicó inicialmente  |
|                            | Folios 295-298 | como se radico el 13-03-2009 |
|                            | Folios 319-320 | como se radicó el 11-08-2010 |
| Respuesta del solicitante: | Folios 232-234 | como se radicó el 13-03-2009 |
|                            | Folios 313-315 | como se radicó el 11-08-2010 |

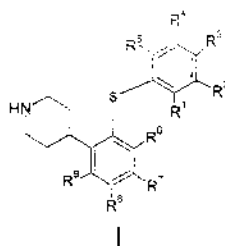
**2. Objeto de la invención**

**Título de la solicitud:** DERIVADOS DE 4-(2-FENILSULFANIL-FENIL)-PIPERIDINA COMO INHIBIDORES DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (folio 1).

**El problema técnico planteado** en la solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos inhibidores de recaptación de serotonina que sean útiles en el tratamiento de trastornos afectivos como depresión y ansiedad (folios 236-237; pág. 1-2).

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

Reivindicaciones 1-11: un compuesto de formula general I o una de sus sales.



Reivindicación 12: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula I o una de sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables y por lo menos un diluyente aceptable farmacéuticamente.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D211/24, A61K31/451, A61P25/00

### 3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la que se reivindica prioridad es 04-04-2003, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados.

| Nº | Documento  | Título                                                                         | Fecha                            |
|----|------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| D2 | CO04 39958 | DERIVADOS FENIL-PIPERAZINA COMO INHIBIDORES DE LA REABSORCIÓN DE LA SEROTONINA | 04-10-2001<br>fecha de prioridad |

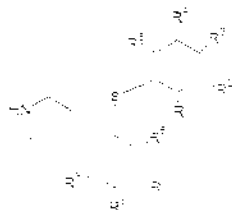
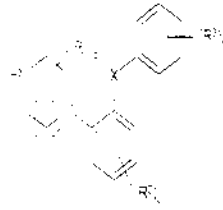
D2 en folios 301-308.

### 4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

#### 4.1. Novedad (artículo 16 D486)

Se solicita en las reivindicaciones 1-11 un compuesto de formula general I o una de sus sales y en la 12 una composición farmacéutica que lo contiene.

Al comparar elemento por elemento la materia solicitada con el estado de la técnica se encuentra:

| SOLICITUD                                                                                 | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un Compuesto de formula general I                                                         | un compuesto de formula general I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>Con radicales R<sup>1</sup> a R<sup>6</sup> de acuerdo al capítulo reivindicatorio</p> | <p>Y: CH<sub>2</sub> p: 0 m: 1 X: S<br/> q: 0-4 s: 0-6<br/> R<sup>2</sup>: H, Halógeno, alquiloC<sub>1-6</sub>, alquiloC<sub>1-6</sub>oxi ó halo-alquiloC<sub>1-6</sub><br/> R<sup>3</sup>: Halógeno, alquiloC<sub>1-6</sub>, alquiloC<sub>1-6</sub>oxi, OH-alquiloC<sub>1-6</sub>, halo-alquiloC<sub>1-6</sub> ó halo-alquiloC<sub>1-6</sub>oxi (Folios 304-306; pág. 4-6)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                           | <p>Siendo formas preferidas de la invención donde p:0, m:1, R<sub>2</sub>: -CF<sub>3</sub> ó alquiloC<sub>1-6</sub>, R<sub>3</sub>: halógeno, alcoxilC<sub>1-6</sub>, alquiloC<sub>1-6</sub> ó -CF<sub>3</sub> (folios 323-324; pág. 6-7).</p> <p>Así, tal compuesto de Formula I genera en una opción de la invención compuestos como el del ej. 5a (folios 325, 326; pág. 8 y 29) donde el fenilo unido a la piperidina no está sustituido (cuando q:0); pero, en otra opción, preferida de la invención tal compuesto tiene dicho fenilo sustituido por -CF<sub>3</sub> ó alquiloC<sub>1-6</sub> (folio 324; pág.7) (como en la solicitud).</p> |
|                                                                                           | <p>ej. 5a: 4-((2-((4-methylphenyl)sulfonyl)phenyl)piperidine</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Que el compuesto de formula general I reclamado se encuentra en el alcance del compuesto de formula I divulgado por D2, tal como se indica arriba en el cuadro comparativo; asimismo, D2 revela composiciones farmacéuticas de tal compuesto de formula I (folio 306; pág. 6). Por tanto la materia solicitada (compuesto de formula I y composiciones farmacéuticas que lo contienen) no cumple el requisito de novedad.

## 5. Respuesta al solicitante

El solicitante anexa un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 319-320) en el que ha definido los sustituyentes de forma clara, concisa y limitada de acuerdo con los compuestos ejemplificados que soportan la invención, capítulo que es aceptado por esta Oficina.

- Respecto al nuevo capítulo reivindicatorio el solicitante indica en el numeral 3.2: "Las anteriores reivindicaciones 2, 4, 6, 7, 9, 13, 17, 19 y 21 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Sin embargo, deseamos poner de presente, que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada" (folio 314; pág. 2 de respuesta).

Frente a la anterior observación, se aclara que la Oficina acepta el nuevo capítulo reivindicatorio en el que solicitante ha eliminado la materia por él señalada; por tanto, se advierte que no es procedente presentar posteriormente una solicitud divisional reclamando tal materia ya eliminada.

Asimismo, se aclara que la divisional ha debido presentarse junto con la respuesta allegada al requerimiento formulado mediante el Oficio N° 06449, notificado el 14 mayo de 2010 toda vez que era la oportunidad para darse en respuesta a las objeciones allí efectuadas.

- Respecto a la objeción por novedad, el solicitante señala que la materia del actual pliego reivindicatorio es novedosa sobre D2, ya que éste sólo presenta un compuesto piperidina sencillo (ej. 5a) y que la novedad de la solicitud se observa en la limitación realizada, en donde 2 a 4 sustituyentes en el(los) anillo(s) fenilo(s) se pueden seleccionar entre cualquiera de  $R^1$  a  $R^9$  (diferentes a H) y los demás sustituyentes son H, así, D2 no es una anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la invención por no revelar todas y cada una de las características de la invención (folio 314, pág. 2 de respuesta).

Al respecto, se aclara que aunque se haya limitado la materia, ésta sigue afectada por novedad con D2 al no existir diferencias estructurales entre el compuesto de fórmula I solicitado y el compuesto de fórmula I de D2, ya que los compuestos de la solicitud con 2-4 sustituyentes de los señalados (diferentes de H) en el(los) anillo(s) fenilo(s) también se encuentran cubiertos por el alcance de D2 dado q: 0-4 s: 0-5 y que en las formas preferidas de D2 se indica  $p:0$ ,  $m:1$ ,  $R_2$ :  $-CF_3$  ó alquilo $C_{1-6}$ ,  $R_3$ : halógeno, alcoxi $C_{1-6}$ , alquilo $C_{1-6}$  ó  $-CF_3$  (folios 323-324; pág. 6-7).

Confirmando lo anterior, que no existe diferencia entre la solicitud y D2, y que la materia reclamada por tanto no es nueva como se señala en el numeral de novedad.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones 1-12 (folios 319-320).

Bogotá, D.C.

CONCEPTO TECNICO  
No. 1302

EXAMINADOR TECNICO  
Codigo No. 202079