

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 12-111727- -4	FECHA: 2014-05-08 10:49:44		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 28		
ACT: 519 PRESENTACION			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

Asunto: Radicación: 12-111727- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5468
 Folios: 28

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/058836				
Fecha de Presentación Internacional	03/12/2010				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 12-111727-00000-0000	04/Julio/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-111727-00000-0000	04/Julio/2012
Dibujos:	Radicado 12-111727-00000-0000	04/Julio/2012
Prioridad:	US 61/267.218	07/Diciembre/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

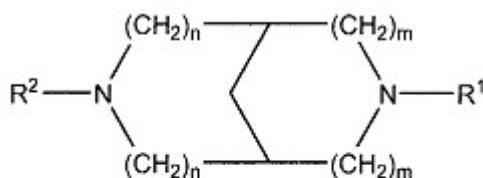
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las

cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 12-111727-00000-0000).

Título de la solicitud: “3,6-Diazabicyclo[3.1.1]Heptanos Como Ligandos de Receptores Nicotínicos Neuronales de Acetilcolina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad composiciones y métodos para prevenir o tratar diferentes condiciones o trastornos en donde los compuestos presentan un nivel suficientemente alto de la especificidad de subtipos de nAChR para producir un efecto beneficioso, sin afectar en forma importante aquellos subtipos de receptores que tienen el potencial de inducir efectos colaterales indeseables, que incluyen, por ejemplo, la actividad apreciable en los sitios cardiovascular y del músculo esquelético.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



Fórmula I

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/08; A61K 31/4995; A61P 25/16, 25/28.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 8 y 12 - 17 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 9 – 11 y 12 - 17 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La redacción de la reivindicación 6 no es clara, se sugiere revisar la misma y realizar las correcciones necesarias.

La reivindicación 18 que se refiere a una composición se encuentra definida por la vía de administración de la misma, frente a lo cual se aclara que la vía de administración no es una característica técnica de la composición, una composición se define por sus ingredientes y las proporciones de los mismos. Por lo cual se sugiere eliminar esta reivindicación.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene varias reivindicaciones independientes de la misma categoría, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se recuerda a la solicitante que esto es un claro indicio de falta de concisión, por lo cual se sugiere realizar las correcciones correspondientes.

Las reivindicaciones 1 y 2 no es concisa porque las definiciones de R2, R3, R3A, R3B, R3C, incluyen géneros funcionales como alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquinilo, arilo, ariloxi, alcoxi y alquilamido sin definir el número de carbonos, también se encuentra la mención de heteroarilo y heterocíclico sin definir a cual heteroarilo o heterocíclico específico se refiere la solicitante. Nótese que esta forma de definir da lugar a un sinnúmero de posibilidades en cuanto a compuestos que no encuentran soporte descriptivo. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R1	

R2

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 07 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

D1

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D4	WO 2008/112734	"Heterocyclic-Diazabicycloalkanes as Modulators of the Neuronal Nicotinic Acetylcholine Alpha 4 Beta 2, Subtype Receptor for the Treatment of CNS Related Disorders"	18/Septiembre/2008
D5	WO 2009/111550	"Nicotinic Acetylcholine Receptor Sub-Type Selective Amides of Diazabicycloalkanes"	11/Septiembre/2009

El documento D1¹ divulga un compuesto de la fórmula (I) con actividad analgésica central y composiciones que los comprenden (Resumen, Pág. 1, Líneas 4 – 6).

El documento D2² divulga el compuesto intermediario de reacción (1R,5S)-t-butil 3,6-diazabicyclo[3.1.1] heptano-6-carboxilato (Pág. 97, Líneas 16 y 17).

El documento D3³ divulga los compuestos 8a, 8b y 8c que corresponden al (3-{2[Bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6-il(1H-indol-2-yl)metanona, (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo [3.1.1]heptan-6-yl)metanona y (Benzofuran-2-il)(3-{2[bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1] heptano-6-il)metanone respectivamente (Pág. 3572 y 3573).

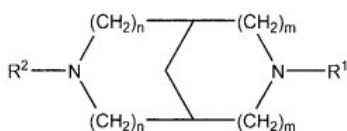
El documento D4⁴ divulga compuestos de fórmula 1 que se unen con alta afinidad a los receptores nicotínicos neuronales del subtipo $\alpha 4\beta 2$ en el sistema nervioso central (Resumen).

El documento D5⁵ divulga compuestos de fórmula (I) derivados de 3,7-diazabicyclo[3.3.1] nonano que modulan la actividad de receptores nicotínicos de acetilcolina para una variedad de condiciones y desordenes asociados a disfunciones del sistema nervioso central (Resumen) y enseña que los compuestos se pueden usar para tratar el dolor (Pág. 20, Línea 6)

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

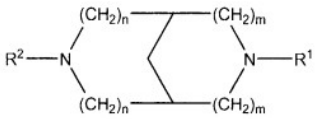
La reivindicación 1 consiste en: "Un compuesto de fórmula (I):



caracterizado porque: cada m es idéntico y es 0 o 1; cada n es idéntico..." (Radicado N°. 12-111727-00000-00000).

1https://www.google.com/patents/WO2005108402A1?cl=en&dq=WO+2005/108402&hl=es&sa=X&ei=8OBWU_j6D8PlsASgh4DYCw&ved=0CDgQ6AEwAA
2<https://www.google.com/patents/WO2008112473A1?cl=en&dq=WO+2008/112473&hl=es&sa=X&ei=GeFWU4SilebisAT0toHQAQ&ved=0CDoQ6AEwAA>
3 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089607002337>
4http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008112734A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080918&DB=&&locale=en_EP
5<https://www.google.com/patents/WO2009111550A1?cl=en&dq=WO+2009/111550&hl=es&sa=X&ei=FOJWU6DvIvKsQTDolK4Cw&ved=0CDoQ6AEwAA>

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2	D3
Un compuesto de fórmula (I)  Caracterizado por:	3-alkil-6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 22, Ej. 15) 3-propionil-6-alkil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 17) 3-alkil-6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 18)	(1R,5S)-t-butil 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano-6-carboxilato (Pág. 97, Líneas 16 y 17)	(3-{2[Bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6-il(1H-indol-2-yl)metanona (Pág. 3572, Compuesto 8a) (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6-yl)metanona (Pág. 3573, Compuesto 8b) (Benzofuran-2-il)(3-{2[bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptane-6-il)metanona (Pág. 3573, Compuesto 8c)
R1: -C(O)-R³ R³: alquilo, heteroarilo, heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes de alquilo, alcoxi, arilo, halógeno	t-butoxicarbonil, propionil, alkil	t-butil	3-{2[Bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}(1H-indol-2-yl)metanona, (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-metanona y Benzofuran-2-il (3-{2[bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-metanona
R2: H, alquilo	Alkil, propionil	carboxilato	H
m: 0, 1	1	1	0
N: 0, 1	0	0	1

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente y de forma independiente en los documentos D1, D2 y D3.

El documento D1 revela los compuestos 3-alkil-6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 22, Ej. 15) 3-propionil-6-alkil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 17) y 3-alkil-6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 18), los cuales coinciden con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

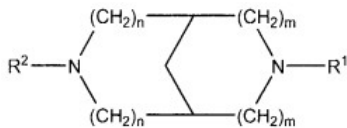
El documento D2 divulga el compuesto intermediario de reacción (1R,5S)-t-butil 3,6-diazabicyclo[3.1.1] heptano-6-carboxilato el cual coincide con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

El documento D3 divulga los compuestos 8a, 8b y 8c que corresponden al (3-{2[Bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6-il(1H-indol-2-yl)metanona, (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo [3.1.1]heptan-6-yl)metanona y (Benzofuran-2-il)(3-{2[bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1] heptane-6-il)metanone respectivamente (Pág. 3572 y 3573) que coinciden con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado de forma independiente en los documentos D1, D2 ó D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 2 consiste en: “Un compuesto de fórmula (I):



caracterizado porque: cada m es idéntico y es 0 o 1; cada n es idéntico...” (Radicado N°. 12-111727-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2	D3
Un compuesto de fórmula (I) Caracterizado por:	3-alkil-6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 22, Ej. 15) 3-propionil-6-alkil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 17) 3-alkil-6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 18)	(1R,5S)-t-butil 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano-6-carboxilato (Pág. 97, Líneas 16 y 17)	(3-{2[Bis-(4-fluorofenil) methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6-il(1H-indol-2-yl)metanona (Pág. 3572, Compuesto 8a) (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorophenil) methoxi] etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6yl)metanona (Pág. 3573, Compuesto 8b) (Benzofuran-2-il)(3-{2[bis-(4-fluorofenil) methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptane-6-il)metanona (Pág. 3573, Compuesto 8c)
R1: -C(O)-R^{3A}, -C(O)O-R^{3B} Cuando R² es H, entonces R^{3A} es heteroarilo, heterocíclico Cuando R² es alquilo, entonces R^{3A} es metilo, propilo, butilo Cada R³ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes de alquilo, alcoxi, arilo, halógeno.	t-butoxicarbonil, propionil	t-butil-carboxilato	3-{2[Bis-(4-fluorofenil) methoxi]etil} (1H-indol-2-yl) metanona, (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorophenil) methoxi] etil}-metanona y Benzofuran-2-il (3-{2[bis-(4-fluorofenil) methoxi]etil}-metanona
R2: H, alquilo	Alquil, propionil	H	H
m: 0, 1	1	1	0
n: 0, 1	0	0	1

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente y de forma independiente en los documentos D1, D2 y D3.

El documento D1 revela los compuestos 3-alkil-6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 22, Ej. 15) 3-propionil-6-alkil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 17) y 3-alkil-6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 18), los cuales coinciden con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

El documento D2 divulga el compuesto intermediario de reacción (1R,5S)-t-butil 3,6-diazabicyclo[3.1.1] heptano-6-carboxilato el cual coincide con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

El documento D3 divulga los compuestos 8a, 8b y 8c que corresponden al (3-{2[Bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-6-il(1H-indol-2-yl)metanona, (Benzo[b]tiofen-2-yl)(3-{2-bis-(4-fluorophenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo [3.1.1]heptan-6yl)metanona y (Benzofuran-2-il)(3-{2[bis-(4-fluorofenil)methoxi]etil}-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptane-6-il)metanone respectivamente (Pág. 3572 y 3573) que coinciden con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva, según lo divulgado independientemente en los documentos D1, D2 ó D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4, 7 y 18 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 5 consiste en: “Un compuesto caracterizado porque se selecciona de: 3-metilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-isopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano...” (Radicado N°. 12-111727-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D4
Un compuesto seleccionado de:	Compuestos:	Compuestos:
3-metilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-isopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-ciclopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-propoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-isopropoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-metoxietoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(2-fluoroetoxi)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(2-bromofuran-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(3-bromofuran-b-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(3-clorofuran-2-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(isoxazol-5-il) carbonil-3, 6-diazabicyclo [3.1.1] heptano; 3-(2-metoxietil)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(2,2,2-trifluoroetil)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(tetrahidrofuran-3-il) carbonil-3, 6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 6-(2-clorofuran-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 6-(2-bromorofuran-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 6-ciclobuti 1 carbonil-3, 6-diazabicyclo [3.1.1] heptano; 6-(2-metoxietil)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; cis-3-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; trans-3-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; cis-6-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; y trans-6-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano	6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 19, Ej. 10); 6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 21, Ej. 12); 3-propionil-6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 21, Ej. 13); Pág. 21, Ej. 14); 3-alkil-6-t-butoxicarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 22, Ej. 15); 3-propionil-6-alkil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 17); 3-alkil-6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 18)	2-(3-bromofuran-2-il)carbonil-2,6-diazabicyclo[3.2.0]heptano (Pág. 85, Reivindicación 12); 6-(3-clorofuran-2-il)carbonil-2,6-diazabicyclo[3.2.0]heptano (Pág. 85, Reivindicación 12); 2-(3-bromofuran-2-il)carbonil-2,7-diazabicyclo[4.2.0]octano] (Pág. 87, Reivindicación 12); 3-(isoxazol-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.2.0]heptano (Pág. 87, Reivindicación 12) 7-(3-bromofuran-2-il)carbonil-2,7-diazabicyclo[4.3.0]nonano (Pág. 93, Reivindicación 12); 3-(3-bromofuran-2-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.2.1]octano (Pág. 100, Reivindicación 12).

Los documentos D1 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 5.

El documento D1 divulga compuestos derivados de 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano con actividad analgésica central (Pág. 1 Líneas 4 – 6). Algunos de los compuestos específicos se mencionan en la tabla.

Por su parte, el documento D4 revela compuestos derivados de heterocíclico-carbonil-diazabicycloalcanos moduladores de los receptores nicotínicos neuronales de acetilcolina alfa 4 beta 2 (Resumen). Estos compuestos pueden ser usados para proveer analgesia (Pág. 52, Líneas 1 – 6). Algunos de los compuestos específicos se mencionan en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en los sustituyentes del 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano.

El efecto que logra el incluir los sustituyentes es la obtención de compuestos con afinidad por los receptores $\alpha 4\beta 2$ útiles para trastornos del sistema nervioso central, dolor entre otras condiciones.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para obtener compuestos alternativos con actividad analgésica.

Sin embargo, la utilización de sustituyentes tales como bromofuranil, clorofuranil, isoxazolil en compuestos útiles para el tratamiento del dolor se encuentra divulgado en el documento D4 (Pág. 52, Líneas 1 – 6; Pág. 85 – 101, Reivindicación 12)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, reemplazaría los sustituyentes de los derivados de 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano divulgados en D1 por sustituyentes como los revelados en el documento D4 para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

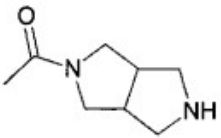
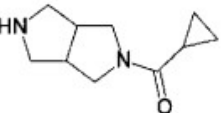
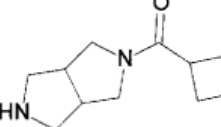
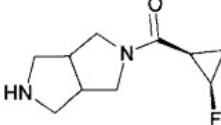
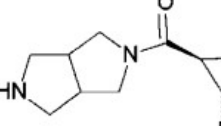
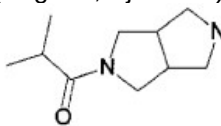
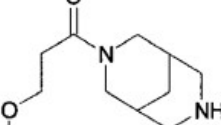
La reivindicación 5 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 5 consiste en: *“Un compuesto caracterizado porque se selecciona de: 3-metilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-isopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano...”* (Radicado N°. 12-111727-00000-00000).

La reivindicación 6 consiste en *“Un compuesto caracterizado por 3-ciclopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano o una sal farmacéuticamente aceptable de él”* (Radicado N°. 12-111727-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D5
Un compuesto seleccionado de:	Compuestos:	Compuestos:

Características esenciales	D1	D5
3-metilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-isopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-ciclopropilcarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-propoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-isopropoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-metoxietoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(2-fluoroetoxy)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(2-bromofuran-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(3-bromofuran-b-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(3-clorofuran-2-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(isoxazol-5-il) carbonil-3, 6-diazabicyclo [3.1.1] heptano; 3-(2-metoxietil)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(2,2,2-trifluoroetil)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 3-(tetrahidrofuran-3-il) carbonil-3, 6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 6-(2-clorofuran-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 6-(2-bromorofuran-5-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; 6-ciclobuti 1 carbonil-3, 6-diazabicyclo [3 .1.1] heptano; 6-(2-metoxietil)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; cis-3-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; trans-3-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; cis-6-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano; y trans-6-(2-fluorocicloprop-il)carbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano	6-t-butoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 19, Ej. 10); 6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 21, Ej. 12); 3-propionil-6-t-butoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 21, Ej. 13); Pág. 21, Ej. 14); 3-alkuil-6-t-butoxycarbonil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 22, Ej. 15); 3-propionil-6-alkuil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 17); 3-alkuil-6-propionil-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano (Pág. 23, Ej. 18)	 (Pág. 41, Ej. 10-1)  (Pág. 41, Ej. 10-2)  (Pág. 44, Ej. 10-25)  (Pág. 44, Ej. 10-28)  (Pág. 44, Ej. 10-29)  (Pág. 44, Ej. 10-31)  (Pág. 49, Ej. 10-62)

Los documentos D1 y D5 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 5 y 6.

El documento D1 divulga compuestos derivados de 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano con actividad analgésica central (Pág. 1 Líneas 4 – 6). Algunos de los compuestos específicos se mencionan en la tabla.

Por su parte, el documento D5 divulga compuestos de fórmula (I) derivados de 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonano que modulan la actividad de receptores nicotínicos de acetilcolina para una variedad de condiciones y desórdenes asociados a disfunciones del sistema nervioso central (Resumen) y enseña que los compuestos se pueden usar para tratar el dolor (Pág. 20, Línea 6). Algunos de los compuestos específicos se mencionan en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y 6 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en los sustituyentes del 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano.

El efecto que logra el incluir los sustituyentes es la obtención de compuestos con afinidad por los receptores $\alpha 4\beta 2$ útiles para trastornos del sistema nervioso central, dolor entre otras condiciones.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para obtener compuestos alternativos con actividad analgésica.

Sin embargo, la utilización de sustituyentes tales como metilcarbonil, ciclopropilcarbonil, ciclobutilcarbonil, fluorociclopropilcarbonil, isopropilcarbonil, metoxietilcarbonil en compuestos útiles para el tratamiento del dolor se encuentra divulgado en el documento D5 (Pág. 20, Línea 6; Pág. 41, Ej. 10-1 y 10-2; Pág. 44, Ej. 10-25, 10-28, 10-29 y 10-31; y Pág. 49, Ej. 10-62)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, reemplazaría los sustituyentes de los derivados de 3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptano divulgados en D1 por sustituyentes como los revelados en el documento D5 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 5 y 6 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

Las reivindicaciones 5 y 6 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005/108402	1 - 4	Novedad
		5 y 6	Nivel inventivo
D2	WO 2008/112473	1 - 4	Novedad
D3	LORIGA G. ET AL, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol. 15, Págs. 3748 - 3755	1 - 4	Novedad
D4	WO 2008/112734	5	Nivel inventivo
D5	WO 2009/111550	5 y 6	Nivel inventivo

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 sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-05-13

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon