

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
illoreda@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-023405- -00003-0000

Fecha: 2009-08-21 16:37:45 Dep: 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios 43

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE 1-BENZOIL-PIPERAZINA COMO INHIBIDORES DE LA CAPTACIÓN DE GLICINA".-Clase A61K 31/496.-
Expediente número 06-023.405.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 22 de Mayo de 2009.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1325** bajo los acápites de Claridad de la Solicitud, y Novedad me permito presentar las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1. **Título.**

En primera instancia, el Señor Examinador objeta la claridad del título de la presente solicitud, indicando que éste debe ajustarse a la materia que desea protegerse a través del capítulo reivindicatorio, sin hacer mención a usos o métodos de tratamiento.

Tomando en consideración esta objeción, es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud en estudio de tal manera que este refleje de forma más adecuada la materia reclamada. Adicionalmente, se ha corregido un error involuntario cometido en el momento de la traducción al idioma español de la presente solicitud, por el cual el término en inglés "Benzoyl" fue traducido erróneamente como "benzol".

De esta forma, el nuevo título de la solicitud se lee como sigue:

"DERIVADOS DE 1-BENZOIL-PIPERAZINA COMO INHIBIDORES DE LA CAPTACIÓN DE GLICINA"

En relación con lo anterior me permito resaltar que el nuevo título de la solicitud refleja de manera clara la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio sin referirse a usos o métodos de tratamiento, y por lo tanto en virtud de este se superan completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador a este respecto.

3.2. Capítulo Reivindicatorio.

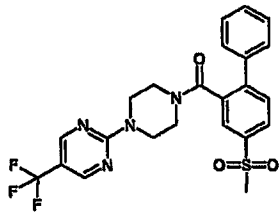
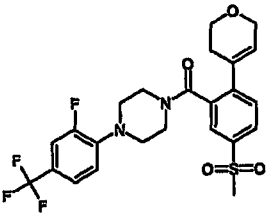
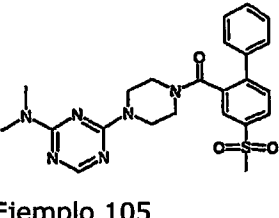
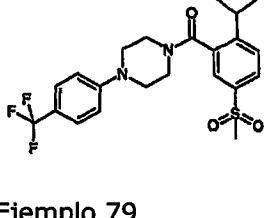
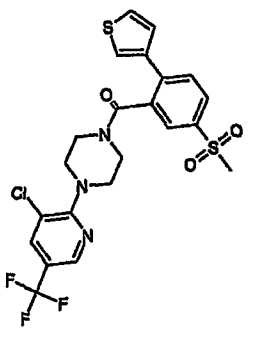
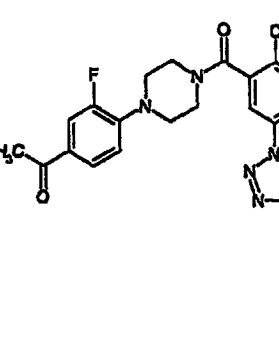
Por otro lado, el Señor Examinador objeta la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio, resaltando algunas de las reivindicaciones actualmente presentadas.

En relación con la reivindicación 1, el Señor Examinador indica que *"los radicales tienen muchos significados y sustituciones; solicitando un número demasiado grande de compuestos posibles reclamados bajo la característica esencial de la fórmula (I)"*.

Sobre este particular me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de manera tal que este refleje de forma más precisa el objeto de la invención.

Consecuentemente, se ha restringido la definición del sustituyente Ar dentro de las reivindicaciones 1 y 2 de manera que ahora este sólo corresponde a fenilo, o a un grupo heteroaromático seleccionado de pirimidin-2-ilo, [1,3,5]triazin-2-ilo o piridin-2-ilo. De la misma manera se ha definido el grupo Het Aril de la reivindicación 14 haciendo que corresponda a estos mismos tres grupos heteroaromáticos. Me permito resaltar que esta modificación delimita de forma significativa los compuestos reclamados, ajustándolos a los ejemplos incluidos dentro de la descripción de la solicitud en estudio.

En conexión con lo anterior me permito señalar que no sería posible realizar una restricción mayor de los significados de los sustituyentes sobre las fórmulas I, IA o I-1, toda vez que dicha restricción implicaría dejar fuera del alcance de la protección a algunas de las realizaciones preferidas de la invención. Este hecho es claro si se observan los 140 ejemplos específicos que son revelados en la descripción de la presente solicitud, los cuales ilustran los mencionados significados de los sustituyentes sobre las fórmulas contenidas en las reivindicaciones 1, 2 y 3:

EJEMPLO	SUSTITUYENTES	EJEMPLO	SUSTITUYENTES
 Ejemplo 134	$R^1 = H, R^2 = (CH_2)_n\text{-arilo, con } n=0, R^3, R^4 \text{ y } R^6 = H, R^5 = SO_2R^{10}, \text{ con } R^{10} = \text{alquilo } C_1, \text{ Ar= pirimidin-2-ilo, sustituido alquilo } C_1 \text{ sustituido por halógeno.}$	 Ejemplo 91	$R^1 = H, R^2 = (CH_2)_n\text{-heterocicloalquilo, con } n=0, R^3, R^4 \text{ y } R^6 = H, R^5 = SO_2R^{10}, \text{ con } R^{10} = \text{alquilo } C_1, \text{ Ar= fenilo, sustituido halógeno, y alquilo } C_1 \text{ sustituido por halógeno.}$
 Ejemplo 105	$R^1 = H, R^2 = (CH_2)_n\text{-arilo, con } n=0, R^3, R^4 \text{ y } R^6 = H, R^5 = SO_2R^{10}, \text{ con } R^{10} = \text{alquilo } C_1, \text{ Ar= [1,3,5]triazin-2-ilo, sustituido } NR^7R^8 \text{ con } R^7 \text{ y } R^8 \text{ alquilo } C_1$	 Ejemplo 79	$R^1 = H, R^2 = (CH_2)_n\text{-cicloalquilo } C_5, \text{ con } n=0, R^3, R^4 \text{ y } R^6 = H, R^5 = SO_2R^{10}, \text{ con } R^{10} = \text{alquilo } C_1, \text{ Ar= fenilo, sustituido alquilo } C_1 \text{ sustituido por halógeno.}$
 Ejemplo 116	$R^1 = H, R^2 = (CH_2)_n\text{-heteroarilo de 5 miembros con un heteroátomo, azufre, con } n=0, R^3, R^4 \text{ y } R^6 = H, R^5 = SO_2R^{10}, \text{ con } R^{10} = \text{alquilo } C_1, \text{ Ar= piridin-2-ilo, sustituido halógeno, y alquilo } C_1 \text{ sustituido por halógeno.}$	 Ejemplo 11	$R^1 = H, R^2 = \text{halógeno, } R^3, R^4 \text{ y } R^6 = H, R^5 = NR^{11}R^{12}, \text{ con } R^{11} \text{ y } R^{12} \text{ formando junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos un anillo heterocíclico de 5 miembros, Ar= fenilo, sustituido halógeno, y } C(O)R^9, \text{ con } R^9 = \text{alquilo } C_1.$

De esta forma, las modificaciones realizadas sobre las reivindicaciones 1, 2 y 14 hacen que el capítulo reivindicatorio sea totalmente claro y conciso al reclamar los derivados de 1-benzoil-piperazina objeto de la presente solicitud.

Adicionalmente, con respecto a la reivindicación 2 me permito señalar que el solicitante ha incluido dentro de los posibles significados de los grupos R^3, R^4 y R^6 el grupo CN, el cual por un error involuntario en el momento de la traducción al idioma español fue omitido. Este error es evidente a la luz de lo revelado en la página 88 de la publicación internacional WO2005/023261 correspondiente a la presente solicitud.

De otra parte, el Señor Examinador indica que la condición incluida en las reivindicaciones 1 y 2 por la cual se excluye el grupo 4-piridilo de la definición de Ar no es aceptada toda vez que pretende excluir los compuestos revelados en el documento WO03/004480 (D2), los cuales tienen la misma actividad biológica.

Con respecto a este particular me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que dentro de la Legislación Andina no existe ninguna restricción específica por la cual no se pueda introducir una exclusión particular de materia o "disclaimer" dentro de una reivindicación, aún cuando se pretenda con ella evitar el solapamiento de la materia reclamada con el estado del arte más próximo.

Este hecho es claramente expresado en el numeral 9.4.3 del Manual Andino para el examen de solicitudes de patente, importante publicación preparada por la Secretaría de la Comunidad Andina que si bien no es vinculante si brinda una herramienta valiosa para la unificación de la interpretación y la aplicación de la Decisión 486 dentro de los países miembros de la Comunidad Andina:

*"Ante una objeción por falta de novedad, el solicitante puede restringir la reivindicación introduciendo un disclaimer. Para ello no es necesario que el disclaimer esté soportado en la solicitud tal como presentada inicialmente. Si está correctamente formulado un disclaimer no supone ampliación en el sentido del Art. 34."*⁴

Como consecuencia de lo anterior, la exclusión del mencionado grupo dentro de las reivindicaciones 1 y 2 es completamente válida, y debería ser aceptada por ese Despacho.

Sin embargo, me permito resaltar que dadas las restricciones realizadas sobre las reivindicaciones 1 y 2, dicha exclusión con respecto a la equivalencia de Ar ya no se encuentra incluida dentro del capítulo reivindicatorio, toda vez que se han definido inequívocamente los grupos a los cuales pueden corresponder dicho sustituyente Ar (únicamente a fenilo, pirimidin-2-ilo, [1,3,5]triazin-2-ilo o piridin-2-ilo).

En el mismo sentido, el Señor Examinador indica que no se acepta la restricción de R¹⁰ presente en las reivindicaciones 1, 2, 3, y 14, toda vez que según su criterio esta restricción pretende diferenciar la invención de los documentos WO 03/035602 (D1) y WO03/004480 (D2), los cuales revelan compuestos que poseen la misma actividad biológica.

A este respecto me permito aclarar que la mencionada restricción fue introducida durante el trámite en fase internacional y está dirigida a diferenciar los compuestos de la invención de aquellos que hacen parte del documento EP0171636, tal como es claramente visible en el reporte preliminar internacional correspondiente a la presente solicitud.

⁴ Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 70.

Sumado a este hecho, y tal como se discutió anteriormente, la introducción de un *disclaimer* no está de ninguna manera prohibida dentro de la legislación vigente, por lo que dicha exclusión de posibles significados del sustituyente R¹⁰ se encuentra totalmente acorde con lo preceptuado por la Decisión 486.

En conexión con lo anterior me permito señalar que adicionalmente el solicitante ha introducido dentro de las reivindicaciones 1, 2 y 3 una exclusión particular para el compuesto: 1-(2-cloro-5-nitrobenzoil)-4-[4-(N,N,dimetilamino)fenil]piperazina, lo cual claramente está enmarcado por lo establecido por la mencionada Decisión 486.

Ahora bien, en referencia a las reivindicaciones 2, 3 y 14, el Señor Examinador señala que estas deberían ser dependientes de la reivindicación 1.

Tomando en consideración este señalamiento, me permito indicar que el solicitante ha realizado la modificación sugerida por el Señor Examinador y ha hecho que las mencionadas reivindicaciones sean dependientes de dicha reivindicación 1.

Adicionalmente, el Señor Examinador requiere al solicitante definir de forma inequívoca los sustituyentes referenciados en el proceso de la reivindicación 19.

Sobre este particular me permito señalar que se ha modificado la reivindicación 19 de forma que se incluyan los significados de todos los sustituyentes sobre las fórmulas allí contenidas, acorde con lo reclamado en la reivindicación 1.

Por último, el Señor examinador objeta las reivindicaciones 22 y 23 actualmente en estudio, toda vez que de acuerdo con su análisis estas caracterizan el medicamento reclamado por su uso o método de tratamiento.

Acatando esta objeción me permito señalar que debidamente autorizado por mi representado se han **eliminado** las reivindicaciones **22** y **23** del capítulo reivindicatorio. Como consecuencia de esta eliminación, el capítulo reivindicatorio queda constituido por **21** reivindicaciones, correspondientes a las reivindicaciones 1 a 21 originalmente presentadas, modificadas como se expuso anteriormente.

En relación con todo lo anterior, me permito resaltar que las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que estas implican una limitación considerable de la materia reclamada.

Adicionalmente me permito señalar que las mencionadas modificaciones hacen que el capítulo reivindicatorio delimite de forma clara el objeto de la invención, caracterizando inequívocamente los derivados de 1-benzoil-piperazina reclamados, y por lo tanto dicho capítulo cumple a cabalidad con lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión 486.

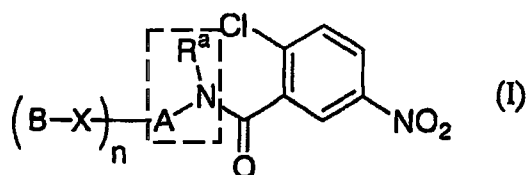
4. **NOVEDAD.**

Dentro del mencionado Concepto Técnico No. **1325**, el Señor Examinador objeta la novedad de las reivindicaciones 1 a 13 y 21 a 23 a la luz de las enseñanzas del documento **WO 03/035602 (D1)**. Por otro lado, el Señor Examinador también indica que las reivindicaciones 14 a 18 carecerían de novedad con respecto a lo revelado en el documento **WO03/004480 (D2)**.

Sobre este particular me permito manifestar que ninguno de los citados documentos contiene todas las características técnicas que hacen parte de los compuestos que son objeto de la presente invención, tal como se discute a continuación.

4.1. **Documento WO 03/035602 (D1).**

El documento D1 revela compuestos de la fórmula (I) que tienen actividad como moduladores de PPAR γ , inhibiendo la aceleración en la diferenciación de adipocitos, controlando lípidos y promoviendo la formación y diferenciación de osteoblastos.



Como se señala en la figura anterior, la principal diferencia que presentan los compuestos revelados en D1 con aquellos de la presente invención es el grupo amino unido al carbonilo que sirve de puente con el grupo A, el cual corresponde a un grupo arilo opcionalmente sustituido.

El citado documento D1 no menciona o sugiere de ninguna forma que R^a pueda formar un anillo con otro de los sustituyentes cercanos (como A, B o X), requisito indispensable para poder llegar a formar compuestos que estuvieran cobijados dentro del alcance de la presente invención. Consecuentemente, es evidente que el documento D1 no pudo anticipar la solicitud en estudio.

Sin embargo, el compuesto señalado por el Señor Examinador, correspondiente al ejemplo 333 de las páginas 158-160 del mencionado documento D1, el cual está incluido en la reivindicación 6 de este mismo documento, el 1-(2-cloro-5-nitrobenzoyl)-4-[4-(N,N,dimetilamino)fenil]piperazina, si podría ser construido a partir de los significados de los sustituyentes sobre las fórmulas I, IA y I-1 de la presente solicitud.

En vista de lo anterior, y como fue expuesto en el numeral 3 de este mismo memorial, el solicitante ha introducido un disclaimer dentro de las reivindicaciones 1, 2 y 3, que excluye completamente del alcance de la reclamación el mencionado compuesto 1-(2-cloro-5-nitrobenzoil)-4-[4-(N,N,dimetilamino)fenil]piperazina.

Como consecuencia de esta exclusión, no existe ningún solapamiento entre la materia reclamada y las enseñanzas del documento D1, por lo que es evidente que la presente solicitud es Novedosa frente a D1.

Así mismo, vale la pena señalar que los compuestos de D1 tienen una actividad totalmente distinta a la de los compuestos revelados por la presente solicitud, por lo que la persona versada en la materia no tomaría siquiera en consideración las enseñanzas de D1 al estar enfrentado al problema de proveer nuevos compuestos útiles para el tratamiento de los trastornos de los procesos cognitivos.

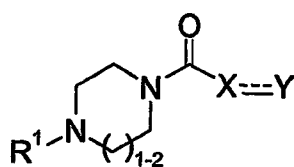
En este sentido, los compuestos de D1 pueden ser usados para el tratamiento de enfermedades que están basadas en errores metabólicos de lípidos como aterosclerosis, diabetes, obesidad o hiperlipidemia. A pesar del hecho que el citado documento D1 menciona el Alzheimer como un posible objetivo de los compuestos allí revelados, esta mención se hace entre una lista muy amplia de enfermedades y dicho documento no cita ninguna evidencia o proporciona algún dato que revela o sugiera la relación entre la enfermedad de Alzheimer y las actividades de sus compuestos, más aún dicho documento no menciona de ninguna manera algún efecto sobre los transportadores GlyT-1.

Como consecuencia, la presente solicitud no es solo nueva, sino también inventiva frente a las enseñanzas de D1.

4.2. Documento WO03/004480 (D2).

Por su parte, el documento D2 revela piperazinas o diazepinas que poseen afinidad por el receptor de histamina H3, siendo antagonistas, agonistas inversos o agonistas de dicho receptor.

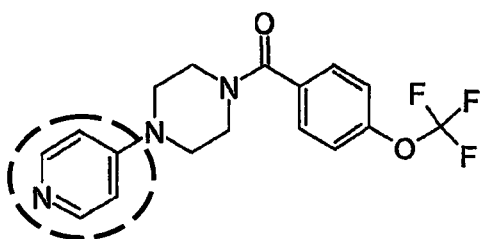
Los compuestos revelados en D2 pueden agruparse en la fórmula general (I):



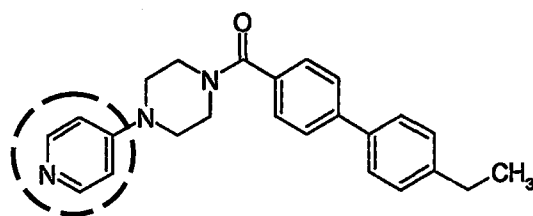
Dicha fórmula tiene un amplio número de posibilidades para cada uno de los sustituyentes allí contenidos, ninguna de las cuales podría corresponder específicamente a los compuestos que son objeto de la presente solicitud.

De esta forma, para obtener compuestos estructuralmente similares a aquellos reclamados por la solicitud en estudio a partir de la fórmula (I) de D2 se requiere seleccionar específicamente significados de 8 listas de sustituyentes. Primero, hay que fijar que el número de carbonos en el anillo heterocíclico central sea 6, es decir que siempre $()_{1-2}$ sea 1. Sumado a esto se requiere que R^1 sea 4-piridilo (uno sola de las 14 opciones para este sustituyente, el resto de las cuales son todas no-aromáticas), Y sea arilo, específicamente fenilo, que el enlace entre X y Y sea un enlace sencillo, y que X corresponde también a un enlace sencillo, lo que implica que m, n, o, p y q simultáneamente correspondan a 0 (X corresponde a $(CH_2)_m-(Z)_n-(CR^2R^3)_o-(CH_2)_p-(V)_q-$).

Si se observan los 329 ejemplos específicos revelados en D2 es evidente que ninguno de ellos estaría cobijado por el alcance de la solicitud en estudio. Los dos únicos ejemplos revelados en D2 que podrían ser cercanos a los compuestos de la presente invención son los compuestos 192 y 194:



Compuesto 192, D2



Compuesto 194, D2

Sin embargo, dichos compuestos poseen un grupo 4-piridinilo unido al nitrógeno de la piperazina, el cual no se encuentra presente en los compuestos ahora reclamados, como es evidente a partir de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, expuestas en el numeral 3 de este mismo memorial. En virtud de dichas modificaciones se ha definido que el sustituyente Ar de la fórmula general de los compuestos de la presente invención sólo puede corresponder a fenilo, pirimidin-2-ilo, [1,3,5]triazin-2-ilo o piridin-2-ilo, y por lo tanto, es claro que ninguno de los compuestos que hacen parte de D2 estaría cubierto por el alcance de la presente solicitud.

De esta forma, es evidente que la presente solicitud en su totalidad es Novedosa frente a las enseñanzas del citado documento D2.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que aún cuando D2 indica que los compuestos allí revelados pueden ser usados para el tratamiento de desórdenes en los cuales la inhibición del receptor H3 de histamina produce un efecto benéfico, dicho documento no muestra ningún dato de actividad y sólo resalta que los compuestos antagonistas o agonistas de la invención tienen un valor de IC_{50} ó ED_{50} menor de 10 μM , más preferiblemente menor que 1 μM y incluso más preferidamente de menos de 500 nM, como es menos de 100 nM.

Sumado a lo anterior, el documento D2 es totalmente silencioso con respecto a la solución que provee la presente invención: compuestos con una nueva estructura, inhibición del transportador de GlyT-1, y tratamiento de enfermedades como psicosis, disfunción de memoria y aprendizaje, esquizofrenia, demencia y otras enfermedades en las que el proceso cognitivo se encuentra deteriorado. Por lo tanto, la solicitud en estudio no sólo es novedosa sino que además es inventiva frente a las enseñanzas del documento D2.

5. **CONCLUSIÓN.**

Finalmente, me permito resaltar que la modificación realizada sobre el título de la invención hace que este refleje de forma más adecuada la materia reclamada.

Por su parte, las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio hacen que este sea completamente claro y conciso al reclamar los derivados de 1-benzoil-piperazina objeto de la invención.

Así mismo, el análisis realizado con respecto a las enseñanzas de los documentos citados D1 y D2, estableció de manera incontrovertible que ninguno de dichos documentos revela todos los elementos técnicos que poseen los compuestos de la presente solicitud, y por lo tanto la mencionada solicitud en estudio es a todas luces Novedosa frente al estado del arte más próximo.

6. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo número 09-50,979, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;

(b) Copia del resumen y de la página 1 de la descripción, donde se ha realizado la modificación del título mencionada anteriormente;

(c) Copia de las páginas 115 a 148 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

D₃325
325

Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number: **0 624 584 A1**

12

EUROPEAN PATENT APPLICATION

21 Application number: **94107496.5**

22 Date of filing: **13.05.94**

51 Int. Cl.⁵: **C07D 403/08, A61K 31/495,
C07D 403/14, C07D 405/14,
C07D 413/14, C07D 241/04,
C07D 405/10, C07D 409/10**

30 Priority: **14.05.93 JP 112771/93**

43 Date of publication of application:
17.11.94 Bulletin 94/46

84 Designated Contracting States:
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI NL PT
SE**

71 Applicant: **DAIICHI PHARMACEUTICAL CO.,
LTD.
14-10, Nihonbashi 3-chome
Chuo-ku, Tokyo 103 (JP)**

72 Inventor: **Yamamoto, Kenjiro, c/o Daiichi
Pharmaceut. Co., Ltd
Tokyo R&D Center,
16-13, Kitakasai 1-chome
Edogawa-ku, Tokyo (JP)
Inventor: Hasegawa, Atsushi, c/o Daiichi
Pharmaceut. Co., Ltd
Tokyo R&D Center,**

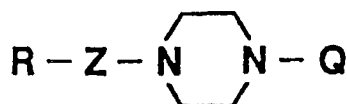
**16-13, Kitakasai 1-chome
Edogawa-ku, Tokyo (JP)
Inventor: Kubota, Hideki, c/o Daiichi
Pharmaceut. Co., Ltd
Tokyo R&D Center,
16-13, Kitakasai 1-chome
Edogawa-ku, Tokyo (JP)
Inventor: Ando, Masahiro**

**Deceased (JP)
Inventor: Yamaguchi, Hitoshi, c/o Daiichi
Pharmaceut. Co. Ltd
Tokyo R&D Center,
16-13, Kitakasai 1-chome
Edogawa-ku, Tokyo (JP)**

74 Representative: **Kinzebach, Werner, Dr. et al
Patentanwälte
Reitstötter, Kinzebach und Partner
Postfach 86 06 49
D-81633 München (DE)**

54 **Piperazine derivatives useful as calmodolin inhibitors.**

57 A compound represented by formula (I):



(I)

wherein Q represents an aryl group, a heterocyclic group, a diarylmethyl group, an aralkyl group composed of an aryl group and an alkylene group, an alkyl group or a cycloalkyl group, in which the aryl group, heterocyclic group, and the aryl moiety of the diarylmethyl group and aralkyl group may be substituted with one or more substituents; R represents a bicyclic, substituted, nitrogen-containing heterocyclic group or a substituted phenyl group, in which the nitrogen-containing heterocyclic group is composed of a 5-membered, substituted, aromatic or saturated ring containing one or two nitrogen atoms and a 6-membered ring; and Z represents an alkylene group, an alkenylene group, an alkylene group, a carbonyl group, an alkylene group containing a carbonyl group or an oxalyl group,

EP 0 624 584 A1

Partial structure Q is a substituent selected from (1) an aryl group, (2) a heterocyclic group, (3) a diarylmethyl group, (4) an aralkyl group having from 1 to 6 carbon atoms in the alkyl moiety thereof, (5) an alkyl group having from 1 to 8 carbon atoms, and (6) a cycloalkyl group having from 3 to 8 carbon atoms.

The aryl group (1) is a substituent derived from an aromatic compound, such as a phenyl group or a naphthyl group. While the term "aromatic compound" as noted above includes heterocyclic aromatic compounds, the substituent derived from aromatic hydrocarbon compounds are especially preferable aryl groups for the present invention.

The heterocyclic group (2) is a substituent derived from a heterocyclic compound, preferably a nitrogen-containing heterocyclic compound. While the term "nitrogen-containing heterocyclic compound" as noted above includes aromatic ones, partially saturated ones, saturated ones, the heterocyclic group as Q is preferably the one derived from an aromatic nitrogen-containing heterocyclic compound, such as pyrrole, imidazole, pyrazole, pyridine, pyridazine, pyrimidine, pyrazine, indole, quinoline, isoquinoline, cinnoline, phthalazine, quinazoline, quinoxaline, naphthylidene, pyridopyridines, carbazole, carboline, phenanthridine, and acridine. Preferred of these nitrogen-containing aromatic heterocyclic groups are pyridyl, pyrimidyl and isoquinolyl groups.

Besides the nitrogen-containing heterocyclic group, the heterocyclic group (2) includes those containing an oxygen atom or a sulfur atom, which may be saturated, partially saturated or aromatic. Examples are thienyl, benzothienyl, furyl, furanyl, benzofuranyl, and chromenyl groups, with a benzofuranyl group and a dihydrobenzofuranyl group being preferred.

Additionally, the heterocyclic group (2) may be a heterocyclic group containing two or more different hetero atoms, such as an isothiazolyl group, an isoxazolyl group or an oxazinyl group.

The diarylmethyl group (3) is a substituent in which two hydrogen atoms of a methyl group are each replaced by an aryl group. The aryl group is selected from those enumerated above. The most typical diarylmethyl group is a diphenylmethyl group.

The aralkyl group (4) is a substituent in which an alkylene group having from 1 to 6 carbon atoms is bonded at one end thereof to the above-mentioned aryl group, typically including a benzyl group and a phenethyl group.

The alkyl group (5), which contains from 1 to 8 carbon atoms, may have a straight chain structure or a branched structure.

The cycloalkyl group (6), which contains from 3 to 8 carbon atoms, includes a cyclopropyl group, a cyclobutyl group, a cyclopentyl group, a cyclohexyl group, and a cyclooctyl group.

Each of the substituents (1) to (6) mentioned above as Q, particularly the aryl group, heterocyclic group, and the aryl moiety of the diarylmethyl group, may be substituted with one or more substituents selected from the following groups.

1. An alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms, which may be straight or branched, or cyclic.
2. An alkoxy group having from 1 to 6 carbon atoms, the alkyl moiety of which may be straight, branched or cyclic.
3. A trifluoromethyl group and a 2,2,2-trifluoroethyl group.
4. A trifluoromethoxy group and a 2,2,2-trifluoroethoxy group.
5. An alkylthio group composed of an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms and a sulfur atom as represented by a structural formula:

alkyl-S-

the alkyl group of which may be straight, branched or cyclic.

6. An alkylsulfinyl group derived from the above-mentioned alkylthio group by oxidizing the sulfur atom with one oxygen atom as represented by a structural formula:

alkyl-SO-

7. An alkylsulfonyl group derived from the above-mentioned alkylthio group by oxidizing the sulfur atom with two oxygen atoms as represented by a structural formula:

alkyl-SO₂-

8. An alkanoyl group derived from an aliphatic carboxylic acid by removing the hydroxyl group from the carboxyl group thereof, as represented by a structural formula:

conc. hydrochloric acid (1.0 ml), water (1.0 ml) and ethanol (2.0 ml) were added to this mixture, then stirred at 50 °C for 1 hour. The reaction mixture was cooled to room temperature and adjusted to alkaline, then extracted with chloroform. Organic layer was dried over anhydrous sodium sulfate and was filtered and the solvent was evaporated. The residue was chromatographed on silica gel with a mixture of chloroform and ethanol (25:1) and recrystallized with isopropyl alcohol-isopropyl ether to yield 820 mg of 3-[2-[4-(3-chloro-2-methylphenyl)-1-piperazinyl]ethyl]-1-(imidazolymethyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indazole as colorless crystals.

Melting point: 176-177 °C

IR (KBr, cm⁻¹):

2944, 2900, 2832, 1462, 1374, 1274, 1244, 1004, 938, 838.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

2.34 (3H, s), 2.73 (4H, m), 2.82-2.86 (2H, m), 2.93-2.95 (4H, m), 3.08-3.12 (2H, m), 5.40 (2H, s), 5.97 (2H, s), 6.79-6.96 (2H, m), 6.94 (1H, s), 7.06-7.10 (1H, m), 7.09 (1H, s), 7.54 (1H, s), 9.62 (1H, s).

While the invention has been described in detail and with reference to specific examples thereof, it will be apparent to one skilled in the art that various changes and modifications can be made therein without departing from the spirit and scope thereof.

Claims

1. A compound represented by formula (I):



wherein

Q represents

an aryl group,

a heterocyclic group,

a diarylmethyl group,

an aralkyl group composed of an aryl group and an alkylene group having from 1 to 6 carbon atoms,

an alkyl group having from 1 to 8 carbon atoms,

or a cycloalkyl group having from 3 to 8 carbon atoms,

in which the aryl group, heterocyclic group, and the aryl moiety of the diarylmethyl group and aralkyl group may be substituted with one or more substituents selected from a group of

an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms,

an alkoxyl group having from 1 to 6 carbon atoms,

a trifluoromethyl group,

a 2,2,2-trifluoroethyl group,

a trifluoromethoxyl group,

a 2,2,2-trifluoroethoxyl group,

an alkylthio group having from 1 to 6 carbon atoms,

an alkylsulfinyl group having from 1 to 6 carbon atoms,

an alkylsulfonyl group having from 1 to 6 carbon atoms,

an alkanoyl group composed of an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms and a carbonyl group,

an alkanoyloxy group having from 2 to 7 carbon atoms,

an alkanoylamino group having from 2 to 7 carbon atoms,

an amino group,

a monoalkylamino group having from 1 to 6 carbon atoms in the alkyl moiety thereof,

a dialkylamino group having from 1 to 6 carbon atoms in each alkyl moiety thereof,

a hydroxyl group,

a halogen atom,

a perfluoroalkyl group having from 2 to 6 carbon atoms,

a cyano group,

328
328

EP 0 624 584 A1

a nitro group,
a carboxyl group,
an alkoxy carbonyl group composed of an alkoxy group having from 1 to 6 carbon atoms and a carbonyl group,
5 a tetrazolyl group,
a sulfamoyl group,
a methylenedioxy group,
an ethylenedioxy group,
a morpholinosulfonyl group,
10 a piperazinosulfonyl group,
a 4-alkylpiperazinosulfonyl group having from 1 to 6 carbon atoms,
a 4-dialkylaminopiperidino group having from 1 to 6 carbon atoms in each alkyl moiety thereof,
a 4-monoalkylaminopiperidino group having from 1 to 6 carbon atoms in the alkyl moiety thereof,
and a 4-aminopiperidino group;
15 R represents a bicyclic nitrogen-containing heterocyclic group,
or a phenyl group,
in which the nitrogen-containing heterocyclic group is composed of a 6-membered ring and a 5-membered ring,
one or two nitrogen atoms are present on the 5-membered ring, the 5-membered nitrogen-containing
20 ring may be an aromatic ring or a saturated ring,
the nitrogen-containing saturated ring may contain a ketone moiety,
and the phenyl group or the 5-membered ring of the bicyclic heterocyclic group is substituted by a substituent G selected from a group of
an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms,
25 a substituted or unsubstituted phenyl group,
a benzoyl group with the phenyl moiety thereof substituted or unsubstituted,
a benzylcarbonyl group with the phenyl moiety thereof substituted or unsubstituted,
a benzylmethyl group with the phenyl moiety thereof substituted or unsubstituted,
an α -hydroxybenzyl group with the phenyl moiety thereof substituted or unsubstituted,
30 a substituted or unsubstituted 5-membered aromatic heterocyclic group containing a nitrogen atom, an oxygen atom or a sulfur atom as a hetero atom (wherein a nitrogen atom is present as the hetero atom, this has a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms, or it is the site of bonding to the bicyclic nitrogen-containing heterocyclic group or the phenyl group),
a substituted or unsubstituted 5-membered aromatic heterocyclic group containing one nitrogen atom and, a nitrogen atom, an oxygen atom or a sulfur atom as the second hetero atom (wherein a nitrogen atom is present as the second hetero atom, this has a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms, or it is the site of bonding to the bicyclic nitrogen-containing heterocyclic group or the phenyl group),
35 a substituted or unsubstituted 5-membered aromatic heterocyclic group containing two nitrogen atoms and, a nitrogen atom, an oxygen atom or a sulfur atom as the third hetero atom (wherein a nitrogen atom is present as the third hetero atom, this has a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms, or it is the site of bonding to the bicyclic nitrogen-containing heterocyclic group or the phenyl group),
40 a substituted or unsubstituted 6-membered aromatic heterocyclic group containing one or two nitrogen atoms,
45 a heterocyclic group substituted-alkyl group composed of a substituted or unsubstituted 5-membered aromatic heterocyclic group containing a nitrogen atom, an oxygen atom or a sulfur atom as a hetero atom (wherein a nitrogen atom is present as the hetero atom, this has a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms) and an alkylene group of from 1 to 3 carbon atoms,
50 a heterocyclic group substituted-alkyl group composed of a substituted or unsubstituted 5-membered aromatic heterocyclic group containing one nitrogen atom and, a nitrogen atom, an oxygen atom or a sulfur atom as the second hetero atom (wherein a nitrogen atom is present as the second hetero atom, this has a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms or it is the site of bonding to the alkylene group) and an alkylene group of from 1 to 3 carbon atoms,
55 a heterocyclic group substituted-alkyl group composed of a substituted or unsubstituted 5-membered aromatic heterocyclic group containing two nitrogen atoms and, a nitrogen atom, an oxygen atom or a sulfur atom as the third hetero atom (wherein a nitrogen atom is present as the third hetero atom, this has a hydrogen atom or an alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms or it is the site of bonding to

EP 0 624 584 A1

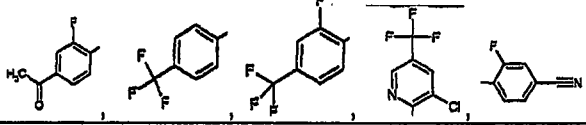
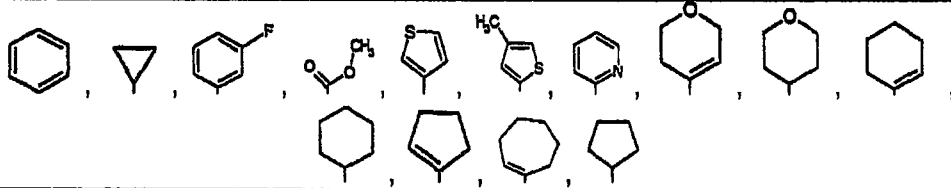
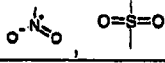
the alkylene group) and an alkylene group of from 1 to 3 carbon atoms,
 a heterocyclic group substituted-alkyl group composed of a substituted or unsubstituted 6-membered aromatic heterocyclic group containing one or two nitrogen atoms and an alkylene group of from 1 to 3 carbon atoms,
 5 a phenylhydroxyalkyl group composed of an alkylene group having one hydroxyl group and 2 to 3 carbon atoms and a substituted or unsubstituted phenyl group,
 a 2-phenylethenyl group wherein the phenyl group may be substituted,
 a tetrazolyl group,
 a morpholino group,
 10 an alkanoylamino group having from 2 to 7 carbon atoms,
 a tetrazolylalkyl group composed of a tetrazolyl group and an alkylene group having from 1 to 3 carbon atoms wherein the alkylene group is bonded to the carbon atom or nitrogen atom of the tetrazolyl group,
 a morpholinoalkyl group composed of a morpholino group and an alkylene group having from 1 to 3 carbon atoms,
 15 a 4-alkoxycarbonylcyclohexyl group having from 1 to 6 carbon atoms in the alkoxyl group thereof,
 an alkoxycarbonyl group having from 1 to 6 carbon atoms in the alkoxyl moiety thereof,
 an alkoxycarbonylalkyl group composed of an alkoxyl group having from 1 to 6 carbon atoms and an alkylene group having from 1 to 3 carbon atoms,
 20 a 1-alkylindol-2-yl group having from 1 to 6 carbon atoms in the alkyl moiety thereof wherein the indole moiety may further be substituted,
 a substituted or unsubstituted pyrrolidon-1-yl group,
 a 2-guanidinothiazolyl group,
 a (2-guanidinothiazolyl)alkyl group composed of a 2-guanidinothiazolyl group and an alkylene group
 25 having from 1 to 3 carbon atoms,
 a substituted or unsubstituted 1,4-dihydropyridyl group,
 a (4-alkylpiperazino)alkyl group composed of a 4-alkylpiperazine having an alkyl group of from 1 to 6 carbon atoms and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a [4-(morpholinofonyl)phenyl]alkyl group composed of 4-(morpholinofonyl)phenyl group and an
 30 alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a [4-(piperazinosulfonyl)phenyl]alkyl group composed of 4-(piperazinosulfonyl)phenyl group and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a [4-(4-alkylpiperazinosulfonyl)phenyl]alkyl group composed of 4-(4-alkylpiperazinosulfonyl)phenyl group wherein the alkyl group on piperazino group is that of from 1 to 6 carbon atoms, and an alkylene
 35 group of from 1 to 6 carbon atoms,
 an alkoxycarbonylalkyl group composed of an alkoxyl group of from 1 to 6 carbon atoms and a carbonyl group and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a carboxyalkyl group composed of a carboxyl group and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 40 a [4-(4-dialkylaminopiperidino)phenyl]alkyl group composed of a phenyl group having a 4-dialkylaminopiperidino group at 4-position, wherein each of the alkyl moiety of the dialkylamino group has from 1 to 6 carbon atoms independently, and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a [4-(4-monoalkylaminopiperidino)phenyl]alkyl group composed of a phenyl group having a 4-monoalkylaminopiperidino group at 4-position, wherein the alkyl moiety of the monoalkylamino group has from
 45 1 to 6 carbon atoms, and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a [4-(4-aminopiperidino)phenyl]alkyl group composed of a phenyl group having a 4-aminopiperidino group at 4-position and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a (4-dialkylaminopiperidino)alkyl group composed of a 4-dialkylaminopiperidino group, wherein each of the alkyl moiety of the dialkylamino group has from 1 to 6 carbon atoms independently, and an
 50 alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a (4-alkylaminopiperidino)alkyl group composed of a 4-alkylaminopiperidino group, wherein the alkyl moiety of the alkylamino group has from 1 to 6 carbon atoms, and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 a (4-aminopiperidino)alkyl group composed of a 4-aminopiperidino group and an alkylene group of from
 55 1 to 6 carbon atoms,
 a phenylalkyl group composed of a substituted or unsubstituted phenyl group and an alkylene group of from 1 to 6 carbon atoms,
 and a hydrogen atom.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/496 y A61K 31/495

3. De la solicitud de Patente

3.1 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La Reivindicación 1; no es clara, ya que los radicales que están soportados en los compuestos preferidos de la invención son:

RADICAL	SOPORTE DE LOS EJEMPLOS PRESENTADOS
Ar	
R1	Hidrógeno
R2	
R3	Hidrógeno
R4	Hidrógeno
R5	
R6	Hidrógeno

- Reivindicación 2: la definición para los radicales R3, R4 y R6 no se encuentran de acuerdo con la reivindicación 1, ya que no están los grupos: CN y NR7R8.

Por lo anteriormente expuesto, es preciso que señale el alcance de su invención.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Septiembre 09 de 2003

Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultó las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud;

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO 03/004480	SUSBSTITUTED PIPERAZINES AND DIAZEPANES	Enero 16 de 2003
D3	EP 0624584	PIPERAZINE DERIVATIVES USEFUL AS CALMODOLIN INHIBITORS	Mayo 13 de 2003

279

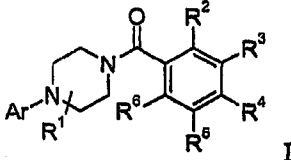
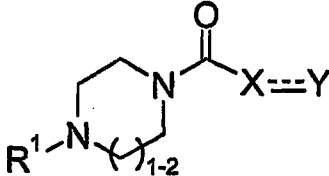
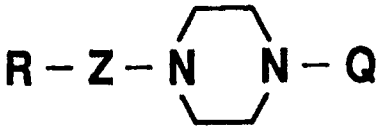
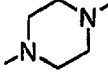
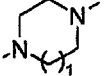
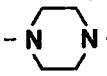
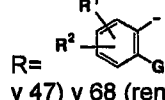
D2, refiere a una nueva clase de piperazinas y diazepinas sustituidas y se usan para el tratamiento de la demencia, trastornos de déficit y/o enfermedad de Alzheimer.

D3, se refiere a derivados de piperazina y se usan para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y de Parkinson.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Reivindicación 1: Compuesto de fórmula (I)

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 06-023405	D2 = WO 03/004480	D3 = EP 0624584
Compuesto de fórmula (I):  I	Compuesto de fórmula (I):  (I)	Compuesto de fórmula (I):  (I)
Donde: Ar= Fenilo sustituido o Heteroarilo sin sustituir o sustituido por halógeno y alquilo C1-6 sustituido por halógeno (pirimidin-2-ilo, [1,3,5]triazin-2-ilo ó piridin -2-ilo)	Donde: R1= 4-piridil, o tetrahidropiranil, sustituidos por CF3 y halógeno (folio 273, renglones 18 a 20)	Donde: Q= Grupo arilo o heterociclilo (pirimidina y piridina), sustituidos por halógeno y CF3, (Págs. 9 (renglones 1, 4, 8, 9 y 12) y 64 (renglones 31-33, 38-39, 42 y 56), del Documento)
		
R1= Hidrógeno	Hidrógeno (folio 273)	Hidrógeno
	X= -(CH2)m-(Z)n-(CR2R3) o -(CH2)p-(V)q- m, n, o, p y q= 0, por lo tanto: X no existe (folio 273, renglones 23-27)	
Enlace simple	Enlace simple (folio 273, renglón 8)	Enlace simple
		Z= Grupo carbonilo (Pág. 67, renglones 37 y 41 del Documento)
	Y= Arilo, opcionalmente sustituido (folio 274, renglón 5)	 R= (Pág. 67, (renglones 46 y 47) y 68 (renglón 15) Del Documento)
R2= Halógeno, alquilo C1-6	Halógeno, alquilo C1-6 (folio 274, renglón 5)	R1= Halógeno, alquilo C1-6 (Pág. 68, renglones 19, 20, 36 y 39 del Documento)
R3= Hidrógeno	Hidrógeno	Hidrógeno
R4= Hidrógeno	Hidrógeno	Hidrógeno
R5= NO2	Nitro (folio 274, renglón 5)	R2= Nitro (Pág. 68, renglón 39 del Documento)
R6= Hidrógeno	Hidrógeno	G= Hidrógeno (Pág. 65, (renglón 23) y 66, renglón 58 del Documento)

El estado de la técnica más cercano es D2, ya que divulga una nueva clase de piperazinas y diazepinas sustituidas; las cuales se usan para el tratamiento de la demencia, trastornos de déficit o enfermedad de Alzheimer, (Folio 272 resumen)

La solicitud se diferencia de D2, en la definición de Ar, que es un heteroarilo, y se encuentra definido de manera inequívoca como: pirimidin-2-ilo, [1,3,5]triazin-2-ilo ó piridin-2-ilo, mientras que en D2 en la misma posición se define el radical R1= 4-piridil, o tetrahidropirasil. (Folio 273, renglones 18 a 20).

El efecto técnico de tal diferencia, es que los compuestos de fórmula (1) de la solicitud derivados de 1-benzol-piperazina, son inhibidores de la captación de glicina, y se usan en el tratamiento de la Psicosis, demencia y enfermedad de Alzheimer.

Así el Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es de proveer compuestos alternativos útiles para el tratamiento de la Psicosis, demencia y enfermedad de Alzheimer.

No obstante, D3 divulga derivados de piperazina de fórmula (1) y se usan para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer; y en donde el radical Q enseña grupos heterocíclicos definidos inequívocamente como: piridina y pirimidina (Pág. 9, renglones 1, 8, 9 y 12).

En consecuencia, para un experto en la materia los compuestos reivindicados de fórmula (1) son obvios para las enseñanzas de D2 ya que divulga una nueva clase de piperazinas y diazepinas sustituidas, con un grupo heterociclilo como es 4-piridil, o tetrahidropirasil, (Folio 273, renglones 18 a 20) y la sugerencia de D3 (Intercambiar el pirimidin-2-ilo, [1,3,5]triazin-2-ilo ó piridin-2-ilo por otro grupo heterociclilo - Pág. 9, renglones 1, 8, 9 y 12), como se observa en los compuestos de fórmula (1) reivindicados. Por tanto los compuestos de fórmula (1) y sus composiciones farmacéuticas no tienen Nivel Inventivo.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En folios 282 a 324, el solicitante da respuesta al concepto técnico No. 1325, así:

- (1) Hace referencia a las objeciones del examinador, dadas para el capítulo reivindicatorio anterior, y realiza las modificaciones con respecto a: cambio de título de la solicitud (folio 282) y restricción en el capítulo reivindicatorio (de 23 reivindicaciones, paso a 21 reivindicaciones)

SIC: De acuerdo a lo anterior, esta oficina acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (folios 291 a 324).

- (2) Dice el solicitante, en folio 283 último párrafo, que el señor examinador dice:
"... que la condición incluida en las reivindicaciones 1 y 2 por la cual se excluye el grupo 4-piridilo de la definición Ar no es aceptada toda vez que pretende excluir los compuestos revelados en WO 03/004480 (D2), las cuales tiene la misma actividad biológica.

... que en la legislación andina no existe ninguna restricción específica por la cual no se pueda incluir un "disclaimer" dentro de la reivindicación, aún cuando se pretenda con ella evitar el solapamiento de la materia reclamada.

...el examinador no acepta la restricción de R10,... ya que esta restricción pretende diferenciar la invención de los documentos WO 03/035602 (D1) y WO 03/004480 (D2), los cuales revelan compuestos que poseen la misma actividad biológica”.

SIC: Se aceptan los argumentos del solicitante en relación a los disclaimer, puesto que para el análisis de Novedad estos son aceptados; y aunque si bien es cierto, que los compuestos incluidos en el disclaimer (uno de ellos encontrado de manera específica en D1), no pueden ser afectados por D1 ni por D2 para el análisis de Novedad; se reconoce frente a D1 y D2 la Novedad de los compuestos de la solicitud; pero que de acuerdo a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, no tienen nivel inventivo los compuestos de la solicitud frente al documento D2; ver punto 5.1 de este concepto.

Novedad: Al respecto, dice el solicitante:

En folios 284 y 285; el examinador objeta la Novedad de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas de los documentos WO 03/035602 (D1) y WO 03/004480 (D2). Al respecto el solicitante manifiesta que ningún documento citado contiene las características técnicas que hacen parte de los compuestos, y al respecto dice que:

(3) “D1= WO 03/035602: su principal diferencia con los de la presente invención, es el grupo amino unido al carbonilo que sirve de puente con el grupo A, el cual corresponde a un grupo arilo opcionalmente sustituido... D1 no menciona ni sugiere que Ra pueda formar un anillo con sustituyentes cercanos; y

D2= WO 03/004480: se observa que es evidente que ningún ejemplo estaría cobijado por el alcance de la solicitud; ya que dichos compuestos poseen un grupo 4-piridinilo unido al nitrógeno de la piperazina, el cual no se encuentra ahora presente en los compuestos ahora reclamados”.

SIC: No es cierto, que exista tal diferencia entre los compuestos de la solicitud y los compuestos de D1, ya que D1 revela muchos ejemplos con estructura genérica I-(2-cloro-5-nitrobenzoil)-4-(fenil)-piperazina, (folios 269-270).

Puesto que, ningún ejemplo del documento D2, presenta un grupo heterocíclico diferente al grupo 4-piridinilo unido al nitrógeno de la piperazina, la solicitud puede considerarse nueva frente a éste documento, ya que no se encuentra dentro de los compuestos heterocíclicos definidos. La materia reclamada es ahora afectada por Nivel Inventivo por el documento D2; ver punto 5.1 de este concepto.

6. Conclusión:

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