

WO 2006/012226

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

310
311

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-128791- -00008-0000

Fecha: 2010-09-22 16:37:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 31

Re: P1.-INCYTE CORPORATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "PIPERIDINAS N-SUSTITUIDAS Y SU USO COMO
FARMACÉUTICOS".-Clase A61K 31/445.-Expediente número 06-
128.791-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 14 de Mayo de 2010 y a mi memorial de plazo de 9 de Agosto de 2010.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1425**, en relación con la Claridad del Capitulo Reivindicatorio y el cumplimiento del requisito de Novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

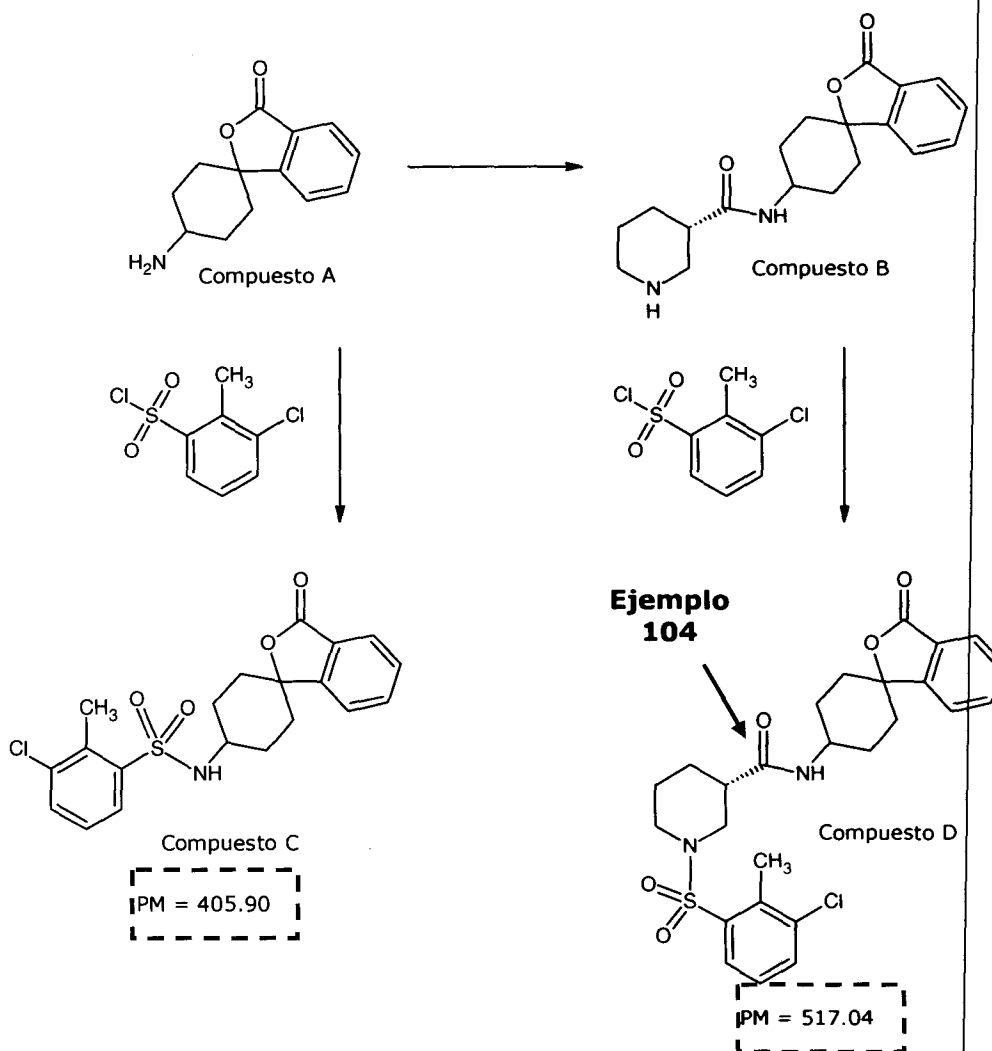
3. **MODIFICACIONES A LA DESCRIPCIÓN**

En primer lugar y antes de responder a las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, me permito dirigir la atención de ese Despacho a las siguientes modificaciones realizadas a la memoria descriptiva de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite. Dichas modificaciones han sido realizadas con la intención de corregir una serie de errores tipográficos que le restan claridad a la memoria descriptiva de la misma.

En este sentido, las modificaciones realizadas fueron las siguientes:

- En el método de síntesis del ejemplo 104, (ver páginas 93 a 95 de la memoria descriptiva de la presente invención) se omitió por error un párrafo al describir el proceso de síntesis de dicho ejemplo. En este sentido, es preciso señalar que el paso 5 del proceso de obtención del ejemplo 104 (ver página 95) describe la preparación del compuesto 4'-amino-3H-espiro[2-benzofuran-1,1'-ciclohexan]-3-ona (ver compuesto A en el siguiente esquema). De igual manera, el paso 6 de dicho proceso describe la reacción de sulfonilación con cloruro de 3-cloro-2-metil-

Sin embargo, la persona medianamente versada en la materia puede notar que si el compuesto obtenido en el paso 5 se somete a la reacción de sulfonilación descrita en el paso 6 llegaría sin lugar a dudas al compuesto B del siguiente esquema. En este sentido, resulta evidente afirmar que dicho compuesto B no presenta los datos de espectrometría de masas de $m/z = 517.0$ ($M+H$)⁺ ni $m/z = 539.1$ ($M+Na$)⁺ que si presenta el compuesto del ejemplo 104 de conformidad con los resultados obtenidos de LCMS (Cromatografía Líquida acoplada a Espectrometría de Masas), sino que dicho compuesto B presenta un ión molecular de $m/z = 405.9$ ($M+H$)⁺.



Ahora bien, es claro que el técnico medianamente versado en la materia comprendería del esquema anterior, que **es el compuesto C a partir del cual se obtiene el compuesto reportado en el ejemplo 104 de la memoria descriptiva de la presente invención después de la reacción de sulfonilación** (ver compuesto D del esquema anterior). Por lo tanto, llegaría a la conclusión que el solicitante omitió accidentalmente en la memoria descriptiva de la presente solicitud el paso a través del cual el compuesto 4'-amino-3H-espiro[2-benzofuran-1,1'-ciclohexan]-3-ona (compuesto A del esquema anterior) se convierte en (3S)-N-(3-

Como consecuencia de lo anterior, es preciso señalar que **el solicitante ha incluido dentro del capítulo descriptivo de la presente invención el paso accidentalmente omitido. En este sentido, el paso 6 del proceso de síntesis del ejemplo 104 ahora ha sido numerado como paso 7 (ver página 95 de la memoria descriptiva de la presente solicitud).**

- De otra parte, me permito resaltar que en las páginas 98 (línea 21) y 115 (líneas 16 y 17) del texto de la descripción, **han sido cancelados los valores de espectrometría de masas, pues dichos valores son incorrectos y se incluyeron debido a un error cometido durante la preparación de la solicitud.**

- Ahora bien, en las páginas 96 (línea 8) y 98 (línea 21) **se han modificado las referencias a los ejemplos 105 y 107, toda vez que dichos compuestos se realizaron de la misma forma que fue obtenido el compuesto del ejemplo 104** y por un error tipográfico hacen referencia a los mismos ejemplos. De igual manera, en los ejemplos reportados en las páginas 122 (línea 8), 122 (línea 17), 123 (línea 8), 123 (línea 17), 124 (línea 8), 124 (línea 17), 125 (línea 8), 125 (línea 17), 126 (línea 7) y 126 (línea 16), **se ha cambiado el número 128 por el número 155, toda vez que dichos compuestos fueron sintetizados de forma análoga al compuesto del ejemplo 155 y no el reportado como ejemplo 128.**

De conformidad con las modificaciones mencionadas, es preciso concluir que la memoria descriptiva de la presente solicitud es completamente clara al describir la materia objeto de la invención y cumple con lo establecido en el Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En vista de las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1425** con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que no se amplía el alcance de la presente solicitud y se superan todas las objeciones presentadas con respecto a la claridad del mismo.

De conformidad con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes puntos, por medio de los cuales se señalan cuales han sido las modificaciones realizadas:

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

enlace o un grupo SO_2 únicamente. Finalmente, se incluyeron definiciones específicas para los grupos arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo, al igual que se ha definido concretamente el número de carbonos para los grupos arilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilalquilo y heterocicloalquilalquilo. Dichas definiciones han sido incluidas de conformidad con lo revelado en las páginas 27 y 28 del capítulo descriptivo de la solicitud en cuestión.

b) De otra parte, las nuevas reivindicaciones 2 a 21 corresponden a las reivindicaciones 2 a 15 y 17 a 22 que han sido modificadas. Dicha modificación comprende la adición del texto *"o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"*, toda vez que el alcance de la presente solicitud abarca también las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la invención de acuerdo con lo revelado en la página 31 (líneas 11-33) del capítulo descriptivo de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite.

c) Así mismo, la reivindicación 16 ha sido cancelada en vista de la limitación a la definición para el sustituyente L de la reivindicación 1.

d) De igual manera, la lista de los compuestos reclamados en la reivindicación 23 (Nueva reivindicación 22) ha sido ajustada de conformidad con las modificaciones realizadas a la definición de la reivindicación 1.

e) Finalmente, es preciso señalar que en la reivindicación 24 (nueva reivindicación 23) se ha incluido la expresión *"o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"*, toda vez que las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la invención también se encuentran bajo el alcance de ésta reivindicación tal como se enseña en la página 31 (líneas 11-33) de la memoria descriptiva de la presente invención.

En vista de las modificaciones señaladas, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos, por medio de los cuales se da respuesta a las objeciones planteadas en el Concepto Técnico No. **1425** relacionadas con la claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión:

(i) En primer lugar, manifiesta el señor Examinador que:

"La reivindicación 1 carece de concisión debido a que se presenta un número demasiado alto de alternativas posibles dentro de la misma. Igualmente se utilizan expresiones que no delimitan el alcance de la materia a reclamar debido a la elevada

312
313

que se pretende proteger, según los sustituyentes favoritos divulgados en los ejemplos."

Frente a esta objeción, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los numerales (a), (b), (c) y (d) de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que se encuentra presentado actualmente ante ese Despacho. De conformidad con lo allí revelado, el señor Examinador notará que **se han incluido definiciones concretas para los grupos "arilo", "heteroarilo", "cicloalquilo", "heterocicloalquilo", "arilalquilo", "heteroarilalquilo" y "heterocicloalquilo"** de conformidad con lo establecido en las páginas 27 y 28 de la memoria descriptiva de la presente invención.

De igual manera, es preciso señalar que el alcance de la materia reclamada en la presente invención ha sido limitado, toda vez que el sustituyente L **ahora está definido como un enlace o un grupo SO₂** de tal forma que la nueva definición está dirigida de forma más precisa hacia los compuestos ejemplificados dentro de la memoria descriptiva de la solicitud en cuestión tal y como solicita el señor Examinador en su Concepto Técnico. En este sentido, considero importante resaltar que **como producto de las restricciones realizadas, la reivindicación 16 ha sido cancelada así como también 13 compuestos de la nueva reivindicación 22 que ya no se encuentran bajo el alcance de la nueva reivindicación 1.**

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar que la objeción planteada por el señor Examinador se entiende plenamente superada, toda vez que el alcance del capítulo reivindicatorio ha sido limitado y además las definiciones para los posibles sustituyentes han sido modificadas de conformidad con los ejemplos revelados en el capítulo descriptivo de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite.

(ii) De otra parte, manifiesta el señor Examinador que:

"La reivindicación 1 enseña un elevado número de sustituyentes posibles especialmente para Cy, Q y A, en donde W-X-Y-Z dan lugar a estructuras complejas con marcadas diferencias entre sí. No es claro a partir de la información proporcionada por el solicitante cómo es posible que todos estos compuestos reclamados conserven su actividad sobre 11 β HSD1 y/o MR, a pesar de las múltiples y diversas variaciones estructurales planteadas. El solicitante describe a partir del folio 223 los ensayos enzimáticos de 11 β HSD1 y los ensayos basados en células para la actividad de HSD concluyendo que los compuestos de prueba que tienen un valor de

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

consecuencia, no existe información en la descripción que permita evidenciar que los compuestos reclamados son una solución al problema técnico a pesar de la variabilidad estructural propuesta por el solicitante."

Sobre este particular, me permito dirigir respetuosamente la atención del señor Examinador a las enseñanzas de la memoria descriptiva de la presente invención, específicamente a la página 51 (líneas 16-18), en donde el solicitante menciona que:

*"Se encontró que **los compuestos de la sección de ejemplos son inhibidores o antagonistas de 11 β HSD1 o MR** de acuerdo con uno o más de los ensayos proporcionados aquí."* (resaltado fuera del texto)

Así las cosas, resulta evidente de las enseñanzas de la memoria descriptiva de la solicitud en cuestión que la persona medianamente versada en la materia **puede encontrar además de métodos detallados para la obtención de las moléculas que hacen parte de la materia objeto de la presente invención, al menos 183 ejemplos de compuestos de los cuales se comprobó su actividad como inhibidores o antagonistas de 11 β HSD1 o MR.**

En este orden de ideas, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, en el cual se señala acerca de la claridad de las reivindicaciones que:

"Las reivindicaciones tienen que estar sustentadas en la descripción (Art. 30 D 486). Esto significa que el objeto de cada reivindicación tiene que tener su fundamento en la descripción y que su alcance no debe exceder más allá de lo justificado por el contenido de la descripción y los dibujos.

Si hay características que están claramente en las reivindicaciones y no en la descripción, se permite que sean incorporadas tal cual a la descripción para dar soporte y así cumplir con los requisitos del Art. 30 D 486. Esta modificación no supone ampliación siempre y cuando las reivindicaciones se hubieran presentado con la descripción. (Art. 26 D 486)"¹ (resaltado fuera del texto)

Y en vista de que **el solicitante ya ha demostrado que los 183 ejemplos reportados** en la memoria descriptiva de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite, **presentan actividad como inhibidores o antagonistas de**

11 β HSD1 o MR, de conformidad con los ensayos allí descritos, es preciso señalar que la presente objeción se entiende plenamente superada.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar los derivados de piperidinas N-sustituidas que presentan actividad como inhibidores o antagonistas de 11 β HSD1 o MR que son objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **OBJECIÓN DE FALTA DE NOVEDAD**

Ahora bien, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1425** manifiesta que el objeto de la presente solicitud carece de novedad con base en las enseñanzas del documento US 5,817,678 (**D1**) "*Inhibitors of farnesyl-protein transferase*".

Acerca de la información revelada por dicho documento, el señor Examinador presenta un cuadro comparativo en el cual evalúa la materia objeto de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas de la anterioridad citada. En este sentido, con relación al documento D1 concluye que:

"Como se evidencia, la materia de las reivindicaciones 1-24 ya se había divulgado en D1"

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter novedoso de la materia revelada en la presente invención frente al citado documento D1, a continuación me permito presentar un análisis técnico comparativo entre las enseñanzas de dicha anterioridad y la materia revelada en la presente invención:

En términos generales, el documento D1 revela compuestos derivados peptidomiméticos de piperidina, 1,4-dihidropiridina y 1,2,3,4-tetrahidropiridina que son capaces de inhibir la actividad de la enzima farnesil-protein transferasa (FTasa), es decir, que inhiben el proceso de farnesilación post-translacional de las proteínas. En este sentido, los inventores también señalan que dichos compuestos difieren de los compuestos del estado de la técnica fundamentalmente en las posiciones sobre las cuales se encuentran los sustituyentes en el heterociclo nitrogenado.

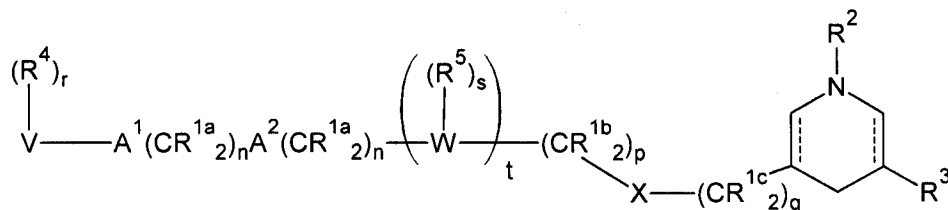
De conformidad con lo anterior, los inventores reportan que dichos compuestos son **útiles en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer** como carcinoma colorrectal, carcinoma de páncreas exocrino, leucemias mieloides y tumores

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

los derivados nitrogenados revelados en la anterioridad D1 también inhiben el proceso de angiogénesis de los tumores, por lo tanto afectan el crecimiento de los mismos, dichas propiedades hacen los compuestos del documento D1 útiles en el tratamiento de diferentes formas de ceguera relacionadas con vascularización retinal.

De manera específica, en el citado documento D1 se enseñan compuestos de fórmula (I), que presentan la siguiente fórmula general:



Fórmula (I), Documento D1

En donde los posibles significados de los sustituyentes R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , V , W , X , A^1 , A^2 , r , n , s , t , p y q se encuentran definidos en las columnas 3 a 6 del ya mencionado documento D1.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior es claro que las enseñanzas de la anterioridad citada por el señor Examinador en su Concepto Técnico no afectan de manera alguna la novedad de los compuestos revelados en la solicitud de patente en cuestión, toda vez que:

a) De la atenta lectura del documento D1 es evidente que **dicha anterioridad en efecto contempla el uso de los compuestos derivados de la fórmula (I) en numerosas patologías, sin mencionar específicamente que dichos compuestos podrían presentar actividad como inhibidores o antagonistas de 11 β HSD1 o MR.** Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no encontraría los compuestos de la anterioridad citada como posibles candidatos útiles para el tratamiento de trastornos del metabolismo asociados a un exceso de aldosterona **tales como las siguientes:**

"síndrome metabólico, hipertensión, obesidad, resistencia a la insulina, hiperglicemia, hiperlipidemia, Diabetes tipo 2, exceso de andrógeno, síndrome de ovario poliquístico, aterosclerosis, arteriosclerosis, enfermedad coronaria, trombosis, angina, enfermedad vascular periférica, apoplejía, dislipidemia, hiperlipoproteínaemia, dislipidemia diabética, dislipidemia mixta, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, Diabetes tipo 1, entre otros." (Ver desde la página 13, línea 14 hasta la página 14, línea 2 de la memoria descriptiva de la presente invención)

b) De otra parte, es preciso señalar que no hay ninguna posibilidad de que el documento D1 afecte la novedad de la solicitud en cuestión, toda vez que en dicho documento no existe ninguna revelación específica de la materia objeto de la presente solicitud. Con la intención de ilustrar lo anterior, respetuosamente me permito mostrar a ese Despacho que si bien el documento D1 revela aproximadamente 100 compuestos derivados de la fórmula (I) allí reivindicada; después de realizar un análisis cuidadoso **se encontró que ninguno de los ejemplos mencionados revela la estructura que corresponde a la fórmula Markush de la solicitud en cuestión.** Por lo tanto, resulta evidente afirmar que las enseñanzas de D1 no anticipan de ninguna manera la materia de la presente invención.

Siguiendo con la misma línea de argumentación, me permito ahora referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a la Novedad de una solicitud de patente²:

"Se aclara, que la novedad no es un requisito que deban cumplir todos y cada uno de los componentes que conforman una invención, pudiendo incluso ser conocidos algunos o todos de tales componentes, si combinados entre ellos dan lugar a un objeto o a un procedimiento desconocido anteriormente ya que toda innovación requiere aplicar conocimientos y objetos previamente creados o descubiertos por la humanidad, los cuales constituirán la 'materia prima' para desarrollar un nuevo producto o procedimiento."

Para el caso que nos ocupa, es evidente que a pesar del hecho que algunos de los elementos constitutivos de la solicitud en cuestión son mencionados de forma separada dentro de las enseñanzas de D1, es evidente que **dicho documento no revela de manera explícita ninguna de las estructuras que son objeto de la presente invención**, por lo tanto la combinación específica de tales características que brinda la solicitud que se encuentra actualmente en trámite no está anticipada por las enseñanzas de D1.

Si a la luz de este hecho se tiene en consideración el señalamiento que con respecto a la novedad de una solicitud hace el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente, importante publicación preparada por la Secretaria de la Comunidad Andina que brinda una herramienta valiosa para la unificación de la interpretación y la aplicación de la Decisión Andina 486 de 2000 dentro de los países miembros de la Comunidad Andina:

"Una descripción específica afecta la novedad de una general, pero no a la inversa"³

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

"Una fórmula general no destruye la novedad de un compuesto o un subgrupo de compuestos incluidos en ella. Compuestos específicos en un documento destruyen la novedad de una fórmula general"⁴(resaltado fuera del texto)

Y también se tiene en cuenta que dentro de los ejemplos reportados en el documento D1 no se revela explícitamente ninguna molécula que esté comprendida dentro del alcance de la presente solicitud, ni tampoco se señala específicamente la actividad inhibidora o antagonista de 11 β HSD1 y/o MR de las posibles realizaciones reveladas en el ya mencionado documento D1, **se demuestra que la materia técnica divulgada en la solicitud de patente en cuestión presenta un incuestionable carácter novedoso con respecto a las enseñanzas del documento D1.**

6. CONCLUSIÓN

En primer lugar, considero importante resaltar que a través de las modificaciones realizadas a la memoria descriptiva de la solicitud en cuestión se hace completamente evidente cual es el propósito y el problema técnico que resuelve el solicitante por medio de la presente invención.

Así mismo, es necesario resaltar que a través de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y de los argumentos expuestos, se hace completamente claro cual es el alcance de la materia reclamada en la presente solicitud, razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

Finalmente, es importante señalar que a través de los argumentos presentados en el presente memorial se demostró que la materia objeto de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite es novedosa a la luz de las enseñanzas del documento US 5,817,678 (D1).

7. Anexo me permito presentar

(a) Copia de las páginas 96, 98, 115 y 122 a 126 de la memoria descriptiva de la presente invención, en las cuales se han realizado las modificaciones mencionadas;

(b) Copia de las páginas 139 a 155 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio que consta de 23 nuevas reivindicaciones, **que reemplaza al actualmente presentado** y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

315
316

8. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

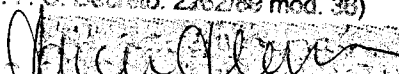
T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

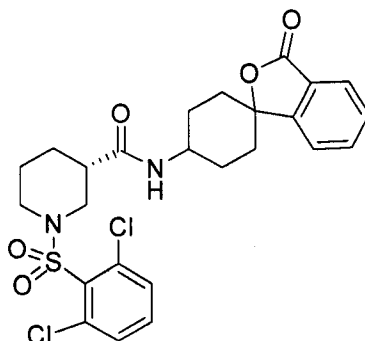
El Notario 41 del círculo de Bogotá, de lo de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/80 mod. 38)

9 SET. 2010.

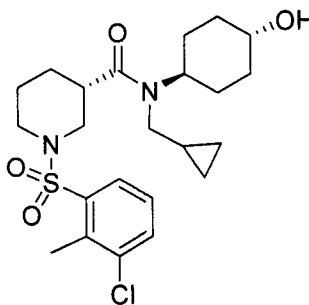

ALICIA LLORED A RICAURTE



Ejemplo 105

(3S)-1-[(2,6-diclorofenil)sulfonil]-N-(3-oxo-3H-espiro[2-benzofuran-1,1'-ciclohexan]-4'-il)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando procedimientos análogos a los del Ejemplo 104. LCMS: m/z 537.0 ($M+H$)+; 559.0 ($M+Na$)+.

Ejemplo 106

(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(ciclopropilmetil)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida

Paso 1.

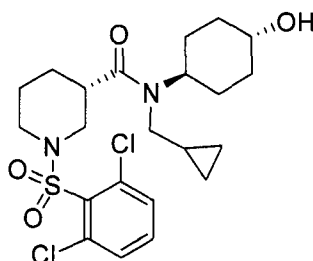
Después de agitación por 20 min, a una suspensión de clorhidrato de trans-4-aminociclohexanol (1.0 g, 6.6 mmol), y trietilamina (1.84 mL, 13.2 mmol) en 1,2-dicloroetano (10 mL) se le agregó lentamente ciclopropanocarboxaldehído (0.49 mL, 6.6 mmol) con agitación vigorosa. Después de agitación por otros 30 min, a la mezcla se le agregó triacetoxiborohidruro de sodio (2.8 g, 13.2 mmol). La mezcla se agitó a t.a

Luego, la mezcla fue concentrada para dar 0.34 g de clorhidrato de (3S)-N-(ciclopropilmetil)-N-(trans-4-hidrox ciclohexil)piperidin-3-carboxamida (98%, 2 paso, crudo).

Paso 6.

Una mezcla de clorhidrato de (3S)-N-(ciclopropilmetil)-N-(trans-4-hidrox ciclohexil)piperidin-3-carboxamida (10 mg, 0.03 mmol), cloruro de 3-cloro-2-metilbencenosulfonilo (7.1 mg, 0.03 mmol), trietilamina (11 μ L, 0.08 mmol) en acetonitrilo (0.2 mL) se agitó a t.a. por 1 hora, luego se purificó con columna instantánea. Se obtuvieron 5.1 mg (rendimiento: 34%) del producto final. LCMS: m/z 468.9 (M+H)+.

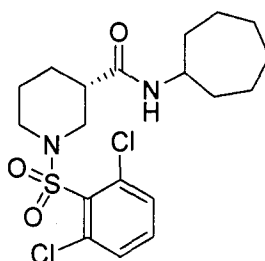
Ejemplo 107

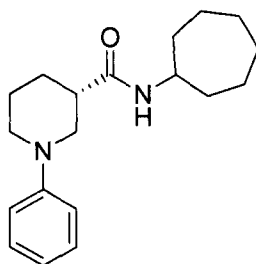


(3S)-N-(ciclopropilmetil)-1-[(2,6-diclorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidrox ciclohexil)piperidin-3-carboxamida

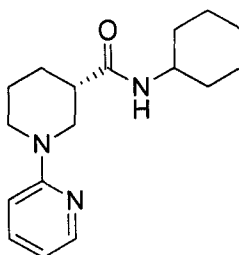
Este compuesto se preparó usando procedimientos análogos a los del Ejemplo 104.

Ejemplo 108

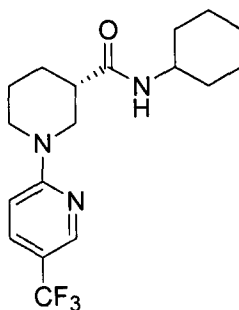


Ejemplo 143**(3S)-N-cicloheptil-1-fenilpiperidin-3-carboxamida**

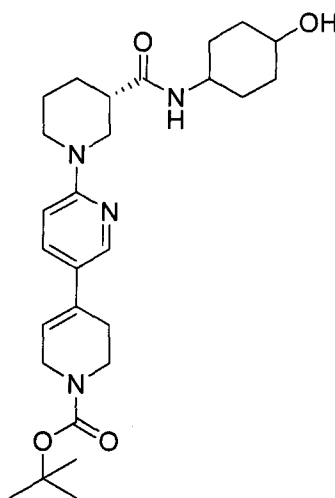
Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al usado para la síntesis del Ejemplo 129, pasos 1-3. LCMS: m/z 301.2 (M+H)+.

Ejemplo 144**(3S)-N-ciclohexil-1-piridin-2-ilpiperidin-3-carboxamida**

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al usado para la síntesis del Ejemplo 128, pasos 1 y 2.

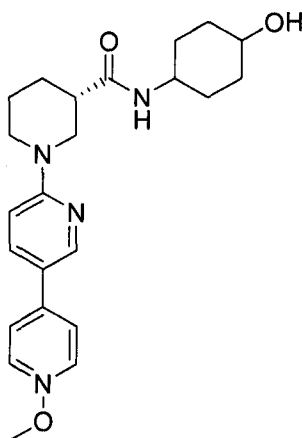
Ejemplo 145

(3S)-N-ciclohexil-1-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]piperidin-3-carboxamida

Ejemplo 159

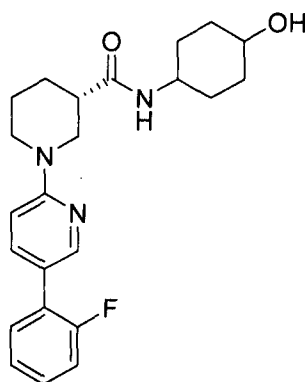
***ter*-butil 6-((3*S*)-3-[[4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil]piperidin-1-il)-3',6'-dihidro-3,4'-bipiridin-1'(2'H)-carboxilato**

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 485.3 (M+H)⁺.

Ejemplo 160

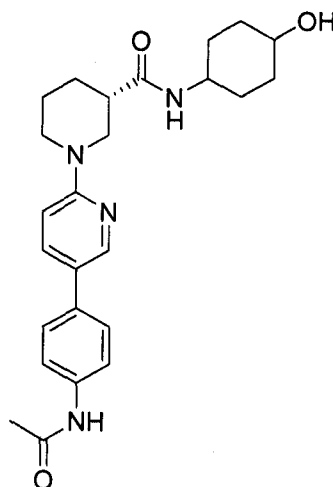
(3*S*)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-[5-(4-metoxifenil)piridin-2-il]piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 410.2 (M+H)⁺.

Ejemplo 161

(3S)-1-[5-(2-fluorofenil)piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 398.2 (M+H)⁺.

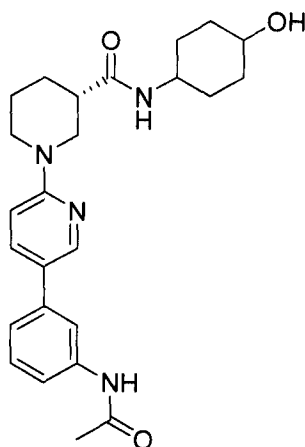
Ejemplo 162

(3S)-1-[5-[4-(acetilamino)fenil]piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 437.2 (M+H)⁺.

324
322

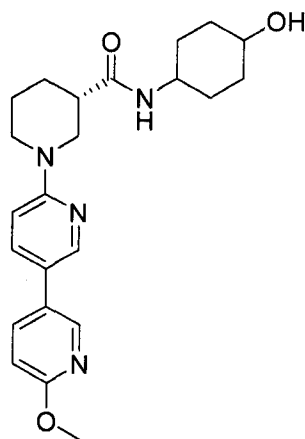
Ejemplo 163



(3S)-1-{5-[3-(acetilamino)fenil]piridin-2-il}-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 437.2 (M+H)⁺.

Ejemplo 164

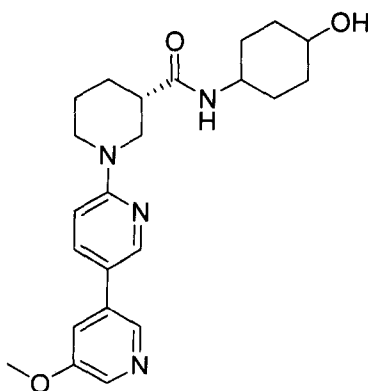


(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-(6'-metoxi-3,3'-bipiridin-6-il)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 411.2 (M+H)⁺.

322
223

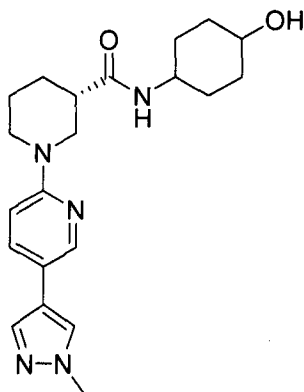
Ejemplo 165



(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-(5'-metoxi-3,3'-bipiridin-6-il)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 411.2 (M+H)⁺.

Ejemplo 166

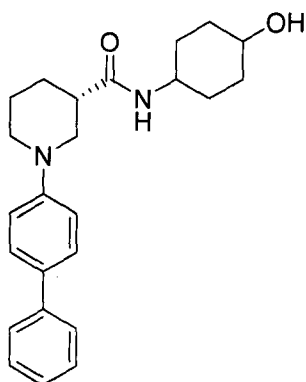


(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il]piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 384.2 (M+H)⁺.

323
324

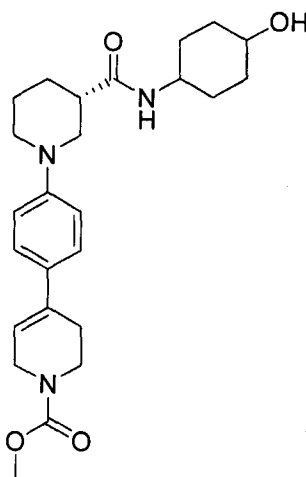
Ejemplo 167



(3S)-1-bifenil-4-il-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 379.2 ($M+H$)⁺.

Ejemplo 168

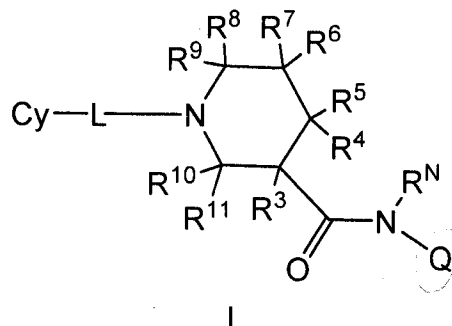


Metil 4-[4-((3S)-3-[[4-(4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil]piperidin-1-il)fenil]-3,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato

Este compuesto se preparó usando un procedimiento que era análogo al descrito para la síntesis del Ejemplo 155. LCMS: m/z 442.2 ($M+H$)⁺.

Reivindicaciones:

1. Un compuesto de Formula I:



o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Cy es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, o heterocicloalquilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2, 3, 4 o 5 $-W-X-Y-Z$;

L está ausente o es SO_2 ;

Q es cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2, 3, 4 o 5 $-W'-X'-Y'-Z'$;

o Q es $-(CR^{1a}R^{1b})_m-A$;

A es arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterociclilaquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 $-W'-X'-Y'-Z'$;

R^{1a} y R^{1b} son cada uno, independientemente H, halo, OH, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , o hidroxialcoxi C_{1-4} ,

en donde al menos uno de R^{1a} y R^{1b} es diferente de H;

m es 1, 2, 3 o 4;

R^N es H, alquilo C_{1-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo C_{3-7} , heterociclilaquilo, arilaquilo, heteroarilaquilo, (cicloalquil C_{3-7})alquilo o

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y R^{11} son cada uno, independientemente, H, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^b$, $C(O)OR^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^a$, $NR^cC(O)OR^b$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^cR^d$, OR^b , SR^b , alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-10} , alquenilo C_{2-10} , alquinilo C_{2-10} , arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo, en donde dicho alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-10} , alquenilo C_{2-10} , alquinilo C_{2-10} , arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^6 y R^7 junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^8 y R^9 junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^{10} y R^{11} junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^4 y R^6 junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un grupo cicloalquilo fusionado de 3-7 miembros o grupo heterocicloalquilo fusionado de 3-7 miembros que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^6 y R^8 junto con el átomo de carbono al cual están unidos forman un grupo cicloalquilo fusionado de 3-7 miembros o grupo heterocicloalquilo fusionado de 3-7 miembros que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^4 y R^{10} juntos forman un puente de alquileo C_{1-3} que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^3 y R^7 juntos forman un puente de alquileo C_{1-3} que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^3 y R^9 juntos forman un puente de alquileo C_{1-3} que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^6 y R^{10} juntos forman un puente de alquileo C_{1-3} que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

o R^9 y R^{10} juntos forman un puente de alquileo C_{1-3} que está opcionalmente sustituido por R^{14} ;

R^{14} es halo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^d$, $NR^cC(O)OR^a$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$, o $S(O)_2NR^cR^d$;

W, W' y W'' son cada uno, independientemente, ausente, alquilenilo C_{1-6} , alquenilenilo C_{2-6} , alquinilenilo C_{2-6} , O, S, NR^e , CO, COO, $CONR^e$, SO, SO_2 , $SONR^e$, o NR^eCONR^f , en donde dicho alquilenilo C_{1-6} , alquinilenilo C_{2-6} están cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 halo, OH, alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , amino, alquilamino C_{1-4} o dialquilamino C_{2-8} ;

X, X' y X'' son cada uno, independientemente, ausente, alquilenilo C_{1-6} , alquenilenilo C_{2-6} , alquinilenilo C_{2-6} , arilo, cicloalquilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo, en donde dichos alquilenilo C_{1-6} , alquenilenilo C_{2-6} , alquinilenilo C_{2-6} , cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos por uno o más halo, CN, NO_2 , OH, alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , amino, alquilamino C_{1-4} o dialquilamino C_{2-8} ;

C₂₋₆, alquinilenilo C₂₋₆ están cada uno opcionalmente sustituidos por 1, 2 o 3 halo, OH, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄ o dialquilamino C₂₋₈;

Z, Z' y Z'' son cada uno, independientemente, H, halo, CN, NO₂, OH, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄, dialquilamino C₂₋₈, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo, en donde dicho alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₄, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^d, NR^cC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b, o S(O)₂NR^cR^d;

en donde dos -W-X-Y-Z unidos al mismo átomo opcionalmente forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 -W''-X''-Y''-Z'';

en donde dos -W'-X'-Y'-Z' unidos al mismo átomo opcionalmente forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 -W''-X''-Y''-Z'';

en donde -W-X-Y-Z es diferente de H;

en donde -W'-X'-Y'-Z' es diferente de H;

en donde -W''-X''-Y''-Z'' es diferente de H;

R^a y R^{a'} son cada uno, independientemente, H, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo; en donde dicho alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo están opcionalmente sustituidos con H, OH, amino, halo, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

heterocicloalquilalquilo, en donde dicho alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo está opcionalmente sustituido con H, OH, amino, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

R^c y R^d son cada uno, independientemente, H, alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo, en donde dicho alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo está opcionalmente sustituido con H, OH, amino, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

o R^c y R^d junto con el átomo de N al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo de 4, 5, 6 o 7 miembros;

$R^{c'}$ y $R^{d'}$ son cada uno, independientemente, H, alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo, en donde dicho alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo está opcionalmente sustituido con H, OH, amino, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

o $R^{c'}$ y $R^{d'}$ junto con el átomo de N al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo de 4, 5, 6 o 7 miembros;

alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo está opcionalmente sustituido con H, OH, amino, halo, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

o R^e y R^f junto con el átomo de N al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo de 4, 5, 6 o 7 miembros;

cada grupo arilo es seleccionado entre fenilo y naftilo;

cada grupo heteroarilo es seleccionado entre piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, furilo, quinolilo, isoquinolilo, tienilo, imidazolilo, tiazolilo, indolilo, pirrolilo, oxazolilo, benzofurilo, benzotienilo, benzotiazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, indazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, isotiazolilo, benzotienilo, purinilo, carbazolilo, bencimidazolilo e indolinilo;

cada grupo cicloalquilo es seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclohexadienilo, cicloheptatrienilo, norbornilo, norpinilo, norcarnilo y adamantilo;

cada grupo heterocicloalquilo es seleccionado entre morfolino, tiomorfolino, piperazinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo, 2,3-dihidrobenzofurilo, 1,3-benzodioxol, benzo-1,4-dioxano, piperidinilo, pirrolidinilo, isoxazolidinilo, isotiazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo e imidazolidinilo;

cada grupo arilalquilo es aril alquilo C₁₋₆;

cada grupo cicloalquilalquilo es cicloalquil alquilo C₁₋₆;

cada grupo heteroarilalquilo es heteroaril alquilo C₁₋₆;

cada grupo heterocicloalquilalquilo es heterocicloalquil alquilo C₁₋₆;

con las condiciones:

a) cuando Q es cicloalquilo C₃₋₈ no sustituido; adamantilo; 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilo; biciclo[2.2.1]hept-2-ilo; 2-metilciclohexilo; o 1-

etilcicloalquilo C₃₋₈ sustituido con R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹

b) cuando cada uno de R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y R^{11} es H, entonces Q es diferente de tetrahidrotienilo, S-oxo-tetrahidrotienilo, S,S-dioxo-tetrahidrotienilo, 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo, pirrolidin-3-ilo N-sustituido, piperidin-4-ilo N-sustituido, o tetrahidropiran-2-ilo 3,4,5,6-tetra-sustituido.

2. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Cy es arilo o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2, 3, 4 o 5 -W-X-Y-Z.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Cy es arilo o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2, 3, 4 o 5 -W-X-Y-Z, en donde W es O o está ausente, X está ausente, y Y está ausente.

4. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Cy es fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, quinolinilo, benzoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, furanilo o tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 -W-X-Y-Z.

5. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Cy es fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, quinolinilo, benzoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, furanilo o tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 halo, CN, alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-6} o arilo, en donde dicho alquilo C_{1-6} o arilo está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-4} , CN, NO_2 , OR^a , o SR^a .

6. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada uno sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 -W'-X'-Y'-Z'.

7. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada uno sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 -W'-X'-Y'-Z'.

8. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada uno sustituido con al menos dos $-W'-X'-Y'-Z'$, en donde dos de dichos al menos dos $-W'-X'-Y'-Z'$ están unidos al mismo átomo y junto con el átomo al cual están unidos, forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-14 miembros, cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 $-W''-X''-Y''-Z''$.

9. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada uno sustituido con al menos dos $-W'-X'-Y'-Z'$, en donde dos de dichos al menos dos $-W'-X'-Y'-Z'$ están unidos al mismo átomo y junto con el átomo al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo de 3-14 miembros opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 $-W''-X''-Y''-Z''$.

10. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, indanilo, o 1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-ilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 $-W'-X'-Y'-Z'$.

11. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es un grupo heterocicloalquilo de 3-14 miembros que comprende al menos un átomo de O formador de anillo, en donde dicho grupo heterocicloalquilo de 3-14 miembros está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 $-W'-X'-Y'-Z'$.

12. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es ciclohexilo sustituido en la posición 4 con al menos un $-W'-X'-Y'-Z'$.

13. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Q es ciclohexilo sustituido en la posición 4 con al menos un $-OH$.

15. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L está ausente.
16. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^N es H, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , o (cicloalquil C_{3-7})alquilo.
17. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^N es H.
18. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde $R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$ y R^{11} son cada uno, independientemente, H, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^b$, $C(O)OR^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^a$, $NR^cC(O)OR^b$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^a$, $S(O)_2NR^cR^d$, OR^b , SR^b , alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-10} , alquenilo C_{2-10} , alquinilo C_{2-10} , arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo.
19. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde $R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$ y R^{11} son cada uno, independientemente, H, alquilo C_{1-10} o haloalquilo C_{1-10} .
20. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde $R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$ y R^{11} son cada uno H.
21. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 es alquilo C_{1-10} .
22. Un compuesto seleccionado de:

N-ciclohexil-1-[(2-nitrofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

N-ciclohexil-N-ciclopropil-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;

1-[(4-clorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
1-[(5-cloro-2-fluorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
1-[(3-clorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
N-ciclohexil-1-[(2-fluorofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
N-ciclohexil-1-[[2-(trifluorometil)fenil]sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[(2-fluorofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[(2-metilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[(4-fluoro-2-metilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(2-clorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[(2,6-difluorofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(3-cloro-4-fluorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(5-cloro-2-fluorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(3-clorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(3-cloro-2-fluorofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
N-[(1S)-1-feniletil]-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-(piridin-3-ilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[(3-fenoxifenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[(2-cianofenil)sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[(2-fenoxifenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
Trifluoroacetato de (3S)-N-ciclohexil-1-[[3-(piridin-4-iloxi)fenil]sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
Trifluoroacetato de (3S)-N-ciclohexil-1-[(4-fenoxipiridin-3-il)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-N-ciclohexil-1-[[3-(2-metilfenoxi)fenil]sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
(3S)-1-[[3-(2-clorofenoxi)fenil]sulfonil]-N-ciclohexilpiperidin-3-

(3S)-1-[(3-cloro-4-fluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2,6-difluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2-fluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(5-cloro-2-fluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-clorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-cloro-2-fluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(2-metilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(4-fluoro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2-clorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2-cianofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(3-fenoxifenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[[4-(piridin-3-iloxi)-fenil]-sulfonil]-piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[[3-(2-metilfenoxi)-fenil]sulfonil]-piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[[3-(2-clorofenoxi)-fenil]sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(2-metoxifenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(2-fenoxifenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(3-isopropilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3,4-dimetoxifenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(2-nitrofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclopentil-1-[(2,6-difluorofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-ciclopentilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-clorofenil)sulfonil]-N-ciclopentilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-[trans-4-(acetilamino)ciclohexil]-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-{trans-4-[(metilsulfonil)amino]ciclohexil}-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;

Metil [trans-4-{{{(3S)-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-il}carbonil}amino)ciclohexil] carbamato;

(3S)-N-(3-hidroxiciclohexil)-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2-fluorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(5-cloro-2-fluorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(3-hidroxiciclohexil)-1-[(3-metoxifenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-clorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2-bromofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(3-hidroxiciclohexil)-1-[(3-metilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-fluorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-

- (3S)-1-[(2,5-dimetilfenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-bromofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,5-diclorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,4-difluorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3,5-diclorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,5-difluorofenil)sulfonil]-N-(3-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2-bromofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[(3-metilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-fluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,6-diclorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,5-dimetilfenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-bromofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,5-diclorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,4-difluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3,5-diclorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,3-diclorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,5-difluorofenil)sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-

- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-cicloheptilpiperidin-3-carboxamida;
- (3S)-N-cicloheptil-1-[(2-fluorofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2-bromofenil)sulfonil]-N-cicloheptilpiperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-clorofenil)sulfonil]-N-cicloheptilpiperidin-3-carboxamida;
- (3S)-N-cicloheptil-1-[(3-metilfenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-(fenilsulfonil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-metoxifenil)sulfonil]-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-(fenilsulfonil)-N-[4-(piridin-4-iloxi)ciclohexil]piperidin-3-carboxamida;
- N-ciclohexil-3-metil-1-(fenilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(3-oxo-3H-espiro[2-benzofuran-1,1'-ciclohexan]-4'-il)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(2,6-diclorofenil)sulfonil]-N-(3-oxo-3H-espiro[2-benzofuran-1,1'-ciclohexan]-4'-il)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(ciclopropilmetil)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-N-cicloheptil-1-[(2,6-diclorofenil)sulfonil]piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-[trans-4-(hidroximetil)ciclohexil]piperidin-3-carboxamida;
- (3R)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-(quinolin-8-ilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-(1-naftilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-(2-naftilsulfonil)piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]piperidin-3-carboxamida;
- (3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(cis-4-

(3S)-1-(bifenil-4-ilsulfonil)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[[4-(trifluorometil)fenil]sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[[3-(difluorometoxi)fenil]sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[[3-(4-fluorofenoxi)fenil]sulfonil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-[[3-(trifluorometoxi)fenil]sulfonil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-(bifenil-3-ilsulfonil)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(2,6-diclorofenil)sulfonil]-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-(fenilsulfonil)-N-[trans-4-(piridin-4-iloxi)ciclohexil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[(3-cloro-2-metilfenil)sulfonil]-N-[trans-4-(piridin-4-iloxi)ciclohexil] piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-fenilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-1-adamantil-1-fenilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(3-hidroxi-1-adamantil)-1-fenilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)-1-fenilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-(3-metilfenil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-(2-fluorofenil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-(4-metoxifenil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-[2-(trifluorometil)fenil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-(2-metilfenil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-(3-metoxifenil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-[3-(trifluorometil)fenil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-[4-(trifluorometil)fenil]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-(4-fenoxifenil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-(4-cloro-2-metilfenil)-N-ciclohexil-piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-ciclohexil-1-pirazin-2-ilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-(1,3-benzoxazol-2-il)-N-ciclohexilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-quinolin-4-ilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-(6-fenilpyridazin-3-il)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-(5-bromopiridin-2-il)-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-(5-fenilpiridin-2-il)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[5-(4-clorofenil)piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[5-(3,4-difluorofenil)piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

ter-butil 6-((3S)-3-[(4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil)piperidin-1-il)-3',6'-dihidro-3,4'-bipiridin-1'(2'H)-carboxilato;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-[5-(4-metoxifenil)piridin-2-il]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[5-(2-fluorofenil)piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[5-[4-(acetilamino)fenil]piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[5-[3-(acetilamino)fenil]piridin-2-il]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-(6'-metoxi-3,3'-bipiridin-6-il)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-(5'-metoxi-3,3'-bipiridin-6-il)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-hidroxiciclohexil)-1-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il]piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-bifenil-4-il-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

metil 4-[4-((3S)-3-[(4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil)piperidin-1-il]-fenil-2,6-dihidropiridin-4(2H)-carboxilato;

(3S)-1-(2-fluoro-4-piridin-4-ilfenil)-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(4-oxociclohexil)-1-fenilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[3-(benziloxi)fenil]-N-(trans-4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-1-[4-(benziloxi)fenil]-N-(4-hidroxiciclohexil)piperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(1-metilciclohexil)-1-fenilpiperidin-3-carboxamida;

(3S)-N-(1-metil-1-feniletil)-1-fenilpiperidin-3-carboxamida; y

(3S)-N-[2-(4-clorofenil)-1-metiletil]-1-fenilpiperidin-3-carboxamida, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

23. Una composición que comprende un compuesto de la reivindicación 1 o 22 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

~~341~~
342

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	06-128791
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	5 10448

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional	PCT/US2005/022307
Fecha de Presentación Internal.	23-06-2005

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

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 19 a 226	(como se radicó inicialmente)
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 227 a 243	(como se radicó inicialmente)
	Folios 270 a 286	(modificación)
	Folios 324 a 340	(modificación)
<u>Prioridad:</u>	Fecha: 24-06-2004; país y número: US60/582,557.	
	Fecha: 30-09-2004; país y número: US60/614,570.	
	Fecha: 02-05-2005; país y número: US60/686,840.	

Respuesta del solicitante: Folios 310 a 323

2. Objeto de la Invención

Titulo de la invención: "PIPERIDINAS N-SUSTITUIDAS Y SU USO COMO

IPC: A61K31/445; C07D211/30; A61K31/445.

3. De la solicitud de Patente

a. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que se presenta un número demasiado alto de alternativas posibles dentro de la misma.

En consecuencia, las reivindicaciones mencionadas no cumplen con el requisito de concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

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 24-06-2004

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

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US5817678	INHIGITORS OF FARNESYL-PROTEIN TRANSFERASE	6-10-1998

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Análisis de las diferencias con respecto al estado de la técnica:

Características esenciales de la Solicitud	D1
	US5817678
I	
Cy= arilo, heterocicloalquilo	R2 = aril o heterociclo Col. 3 línea 40
L = esta ausente	R3 = H

divulgado en D1.

~~343~~

344

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5817678	1-24	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

1. El solicitante presenta un conjunto de modificaciones realizadas a la memoria descriptiva de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite. Las modificaciones realizadas fueron:
 - El solicitante ha incluido dentro del capítulo descriptivo de la presente invención el paso omitido. En este sentido, el paso 6 del proceso de síntesis del ejemplo 104 ahora ha sido numerado como paso 7.
 - Han sido cancelados los valores de espectrometría de masas, pues dichos valores son incorrectos y se incluyeron debido a un error cometido durante la preparación de la solicitud.
 - En las páginas 96 (línea 8) y 98 (línea 21) se han modificado las referencias a los ejemplos 105 y 107, toda vez que dicho compuestos se realizaron de la misma forma que fue obtenido el compuesto del ejemplo 104.
 - En los ejemplos de las páginas 122 a 126 se ha cambiado el número 128 por el número 155, toda vez que dichos compuestos fueron sintetizados de forma análoga al compuesto del ejemplo 155 y no el reportado como ejemplo 128.

En respuesta a las anteriores argumentos modificaciones esta Superintendencia hace las siguientes aclaraciones:

En primer lugar el solicitante no adjunta en esta respuesta las modificaciones que propone a la página 95 de la descripción, los documentos entregados corresponden a modificaciones de las páginas 96, 98, 115, 122, 123, 124, 125 y 126 (ver folios 316 a 323).

Por otra parte, si bien es cierto que el artículo 34 de la Decisión 486 establece que el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite, dicha modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Al respecto, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en la interpretación prejudicial 21-IP-2000 establece en el numeral (V) que la única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. *Contrario sensu*, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originalmente propuestas: por lo que

modificaciones de fondo de la descripción contenida en la solicitud inicial, ya que se modifican las etapas de síntesis del compuesto 104 y de todos los compuestos que partían de esta síntesis. Se eliminaron los valores de espectrometría de masas de los ejemplos 107 y 144. Se modifican las referencias a los ejemplos 105 y 107 y el proceso de síntesis de los ejemplos 159 a 168. Esta Superintendencia encuentra que las modificaciones presentadas por el solicitante contravienen lo establecido en el artículo 34 de la decisión 486 ya que estas modificaciones claramente son una ampliación y modificación sustancial a la descripción contenida en la solicitud inicial.

2. En relación con la falta de novedad el solicitante afirma que "De la lectura atenta del documento D1 es evidente que **dicha anterioridad en efecto contempla el uso de los compuestos derivados de la fórmula (I) en numerosas patologías, sin mencionar específicamente que dichos compuestos podrían presentar actividad como inhibidores o antagonistas de 11 β hsd1 o MR.** Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no encontraría los compuestos de la anterioridad citada como posibles candidatos útiles para el tratamiento de trastornos del metabolismo asociados a un exceso de aldosterona (...)

De otra parte, es preciso señalar que no hay ninguna posibilidad de que el documento D1 afecte la novedad de la solicitud en cuestión, toda vez que en dicho documento no existe ninguna revelación específica de la materia objeto de la presente solicitud. Con la intención de ilustrar lo anterior (...).

Para el caso que nos ocupa, es evidente que a pesar del hecho que algunos de los elementos constitutivos de la solicitud en cuestión son mencionados de forma separada dentro de las enseñanzas de D1, es evidente que **dicho documentos no revela de manera explícita ninguna de las estructuras que son objeto de la presente invención**, por lo tanto la combinación específica de tales características que brinda la solicitud que se encuentra actualmente en trámite no está anticipada por las enseñanzas de D1." (folios 313-314)

En respuesta a los anteriores argumentos esta Superintendencia desea aclarar que aunque D1 no indique de manera específica que los compuestos de dicha anterioridad puedan ser útiles como antagonistas de 11 β hsd1 o MR, esto no es un argumento suficiente que le restituya la novedad a los compuestos que fueron previamente divulgados en D1 ya que como lo establece el artículo 21 de la Decisión 486 los productos comprendidos en el estado de la técnica, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial. En consecuencia, el identificar un uso adicional para los compuestos divulgados en D1 no es un argumento que constituya a este grupo de compuestos como objeto de nueva patente.

En relación con el hecho de que D1 no revele específica de forma específica la materia objeto de la presente solicitud, es necesario precisar, que la presente reclamación no es específica, ya que se refiere a una estructura *Markush* que es de por sí una generalización de un ilimitado número de compuestos que presentan marcadas diferencias estructurales entre sí. Igualmente, cuando tanto la reivindicación como el documento del estado de la técnica están definidos por

En consecuencia, la solicitud en trámite si se encuentra anticipada por D1.

3. Agrega el solicitante que: "(...) dentro de los ejemplos reportados en el documento D1 no se revela explícitamente ninguna molécula que esté comprendida dentro del alcance de la presente solicitud, ni tampoco se señala específicamente la actividad inhibidora o antagonista de 11Bhsd1 y/o MR de las posibles realizaciones reveladas en el ya mencionado documento D1, **se demuestra que la materia técnica divulgada en la solicitud de patente en cuestión presenta un incuestionable carácter novedoso con respecto a las enseñanzas del documento D1**" (folio 314)

Se reitera al solicitante que la presente reclamación no es una solicitud específica y carece de concisión, ya que se refiere a una estructura *Markush* que es de por si una generalización de un ilimitado numero de compuestos que presentan marcadas diferencias estructurales entre si. Igualmente, cuando tanto la reivindicación como el documento del estado de la técnica están definidos por fórmulas *Markush* que se solapan, es decir, hay un subgrupo de compuestos comunes a los dos, y aunque el estado de la técnica no describa ningún compuesto concreto en este subgrupo, la solicitud puede ser afectada por falta de novedad ya que los compuestos reivindicados se encuentran en parte en el estado de la técnica. Del mismo modo, los productos comprendidos en el estado de la técnica, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido como en el caso de la presente solicitud.

En consecuencia se mantienen las afectaciones por novedad y concisión a la presente solicitud.

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

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E)

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

12 de DIC. 2010

CONCEPTO TÉCNICO	FECHA DE NOTIFICACIÓN
------------------	-----------------------