

BOGÓTA - 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
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-003336- -00002-0000

Fecha: 2008-04-22 16:53:43 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra: 13 PATENTE/IIII Lva: 373 FASENACIONALI
Adj: 638 PLICION Folios: 2

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "DERIVADOS DE DIARILMETILPIPERAZINA,
PREPARACIONES DE LOS MISMOS Y USOS DE LOS MISMOS".-
Clase C07D 295/155.-Expediente número 07-003.336.-

1. Me refiero a mi memorial de 22 de Marzo de 2007.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **587** de 18 de Enero de 2008, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Me permito recordar a usted, que tal como se informó en el Petitorio de la invención, la presente solicitud corresponde a Capítulo I.
4. Anexo me permito acompañar recibo número 08-31.762, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa.

Señor Superintendente,

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
28 November 2002 (28.11.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/094794 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07D 233/94**,
295/155, 333/20, A61K 31/495, 31/496, A61P 25/04,
25/22

MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number: PCT/SE02/00956

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) International Filing Date: 16 May 2002 (16.05.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0101772-2 18 May 2001 (18.05.2001) SE
0103820-7 15 November 2001 (15.11.2001) SE

Declarations under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

(71) Applicant (for all designated States except US): **ASTRAZENECA AB** [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **BROWN, William** [CA/CA]; AstraZeneca R & D Montreal, 7171 Frederick-Banting, St. Laurent, Montreal, Québec H4S 1Z9 (CA). **WALPOLE, Christopher** [GB/CA]; AstraZeneca R & D Montreal, 7171 Frederick-Banting, St. Laurent, Montreal, Québec H4S 1Z9 (CA). **PLOBECK, Niklas** [SE/SE]; AstraZeneca R & D Södertälje, S-151 85 Södertälje (SE).

(74) Agent: **GLOBAL INTELLECTUAL PROPERTY**; AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).

Published:

— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: 4 (PHENYL-PIPERAZINYL-METHYL) BENZAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OF PAIN ANXIETY OR GASTROINTESTINAL DISORDERS

(57) Abstract: Compounds of general formula I R¹ is selected from any one of phenyl, pyridinyl, thienyl, furanyl, imidazolyl, pyrrolyl, triazolyl, thiazolyl, and pyridine N-oxide; R² is independently selected from ethyl and isopropyl; R³ is independently selected from hydrogen and fluoro; R⁴ is independently selected from -OH, -NH₂ and -NHSO₂R⁵; and R⁵ is independently selected from hydrogen, -CF₃ and C₁-C₆ alkyl, or salts thereof or separate enantiomers and salts thereof; where each R¹ heteroaromatic ring may optionally and independently be further substituted by 1, 2 or 3 substituents selected from straight and branched C₁-C₆ alkyl, NO₂, CF₃, C₁-C₆ alkoxy, chloro, fluoro, bromo, and iodo. The substitutions on the heteroaromatic ring may take place in any position on said ring systems; are disclosed and claimed in the present application, as well as separate enantiomers of the compounds and salts and pharmaceutical compositions comprising the novel compounds and their use in therapy, in particular in the management of pain, anxiety and functional gastrointestinal disorders.

WO 02/094794 A1

R² is independently selected from ethyl and isopropyl;

R³ is independently selected from hydrogen and fluoro;

5 R⁴ is independently selected from -OH, -NH₂ and -NHSO₂R⁵; and

R⁵ is independently selected from hydrogen, -CF₃ and C₁-C₆ alkyl,
or salts thereof or separate enantiomers and salts thereof,
provided that when R² is ethyl and R³ is hydrogen then R⁴ cannot be -OH.

10

2. A compound according to claim 1, wherein R¹ is phenyl, pyrrolyl, furanyl, thienyl or imidazolyl; R² is ethyl or isopropyl; R³ is hydrogen or fluoro; R⁴ is -NH₂ or -NHSO₂R⁵; and R⁵ is C₁-C₆ alkyl.

15

3. A compound according to claim 1, wherein R¹ is phenyl, pyrrolyl, furanyl, thienyl or imidazolyl; R² is ethyl or isopropyl; R³ is hydrogen; R⁴ is -NHSO₂R⁵; and R⁵ is C₁-C₆ alkyl.

4. A compound according to claim 1, wherein the heteroaromatic ring(s) are substituted by CF₃, methyl, iodo, bromo, fluoro or chloro.

20

5. A compound according to claim 1, wherein the heteroaromatic ring(s) are substituted by methyl.

6. A compound according to claim 1, selected from any one of

25

4-[1-(4-Benzyl-piperazin-1-yl)-1-(4-fluoro-3-hydroxy-phenyl)-methyl]-*N,N*-diisopropyl-benzamide;

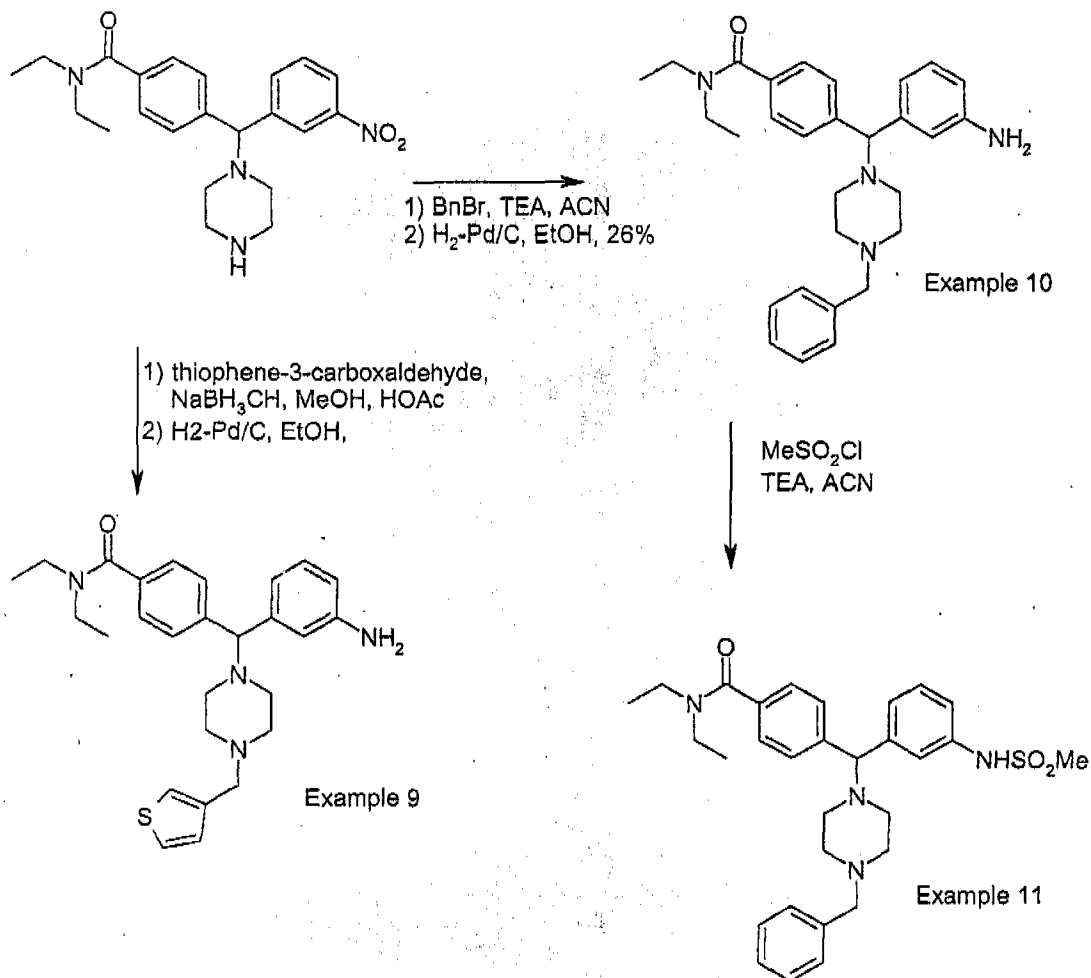
4-[1-(4-Fluoro-3-hydroxy-phenyl)-1-(4-thiophen-3-ylmethyl-piperazin-1-yl)-methyl]-*N,N*-diisopropyl-benzamide;

30

4-{1-(4-Fluoro-3-hydroxy-phenyl)-1-[4-(1H-imidazol-2-ylmethyl)-piperazin-1-yl]-methyl}-*N,N*-diisopropyl-benzamide;

4-[1-(3-Amino-phenyl)-1-(4-benzyl-piperazin-1-yl)-methyl]-*N,N*-diisopropyl-benzamide;

Scheme 4: Preparation of Examples 9-11



Example 9: 4-[(3-aminophenyl)[4-(3-thienylmethyl)-1-piperazinyl]methyl]-N,N-diethylbenzamide, N,N-diethyl-4-[(3-nitrophenyl)(1-piperazinyl)methyl]benzamide

- (prepared analogous to intermediate (4) in Scheme 2) (0.85 g, 2.1 mmol) was dissolved in MeOH (5 mL) with 3-thiophenecarboxaldehyde (0.40 mL, 4.3 mmol) and HOAc (60 μ L, 1.0 mmol) and stirred for 1 h. Sodium cyanoborohydride (135 mg, 2.1 mmol) was added in portions over 6 h and the reaction was stirred at 25 °C for an additional 12 h before working up by concentration *in vacuo* and extraction (CH₂Cl₂ /K₂CO₃(aq)). Purification by chromatography on silica gave the 3-thienylmethyl derivative (0.45 g, 43%).
- Hydrogenation of the product (0.30 g, 0.61 mmol) and reverse phase chromatography gave the title compound (0.17 g, 35%) as the tris-trifluoroacetate. MS (ES) 463.34 (MH⁺). IR (NaCl) 3418, 1673, 1600, 1461, 1200, 1135 (cm⁻¹). ¹H NMR (CD₃OD) δ = 1.17, 1.31 (m,

289

Table 2: Biological data.

Ex. #	HDELTA (nM)			RAT BRAIN (nM)		MOUSE BRAIN (nM)	
	IC ₅₀	EC ₅₀	%EMax	EC ₅₀	%EMax	EC ₅₀	%EMax
1-11	0.50-13	0.32-104	94-106	2.9-867	125-159	4.9-1441	126-154

Receptor Saturation Experiments

5

Radioligand K_d values were determined by performing the binding assays on cell membranes with the appropriate radioligands at concentrations ranging from 0.2 to 5 times the estimated K_d (up to 10 times if amounts of radioligand required are feasible). The specific radioligand binding was expressed as pmole/mg membrane protein. Values of K_d and B_{max} from individual experiments were obtained from nonlinear fits of specifically bound (B) vs. nM free (F) radioligand from individual according to a one-site model.

10

Determination Of Mechano-Allodynia Using Von Frey Testing

15

Testing was performed between 08:00 and 16:00h using the method described by Chaplan et al. (1994). Rats were placed in Plexiglas cages on top of a wire mesh bottom which allowed access to the paw, and were left to habituate for 10-15 min. The area tested was the mid-plantar left hind paw, avoiding the less sensitive foot pads. The paw was touched with a series of 8 Von Frey hairs with logarithmically incremental stiffness (0.41, 0.69, 1.20, 2.04, 3.63, 5.50, 8.51, and 15.14 grams; Stoelting, Ill, USA). The von Frey hair was applied from underneath the mesh floor perpendicular to the plantar surface with sufficient force to cause a slight buckling against the paw, and held for approximately 6-8 seconds. A positive response was noted if the paw was sharply withdrawn. Flinching immediately upon removal of the hair was also considered a positive response. Ambulation was considered an ambiguous response, and in such cases the stimulus was repeated.

20

25

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
28 November 2002 (28.11.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/094786 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07D 211/70**,
401/06, 405/06, 409/06, A61K 31/445, 31/4523, A61P
25/04, 25/22

MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number: PCT/SE02/00954

(22) International Filing Date: 16 May 2002 (16.05.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0101766-4 18 May 2001 (18.05.2001) SE

(71) Applicant (for all designated States except US): **AS-TRAZENECA AB** [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **BROWN, William** [CA/CA]; AstraZeneca R & D Montreal, 7171 Frederick-Banting, St. Laurent, Montreal, Québec H4S 1Z9 (CA). **WALPOLE, Christopher** [GB/CA]; AstraZeneca R & D Montreal, 7171 Frederick-Banting, St. Laurent, Montreal, Québec H4S 1Z9 (CA). **WEI, Zhongyong** [CA/CA]; AstraZeneca R & D Montreal, 7171 Frederick-Banting, St. Laurent, Montreal, Québec H4S 1Z9 (CA).

(74) Agent: **GLOBAL INTELLECTUAL PROPERTY**; AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PI, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

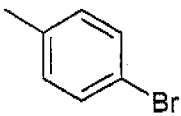
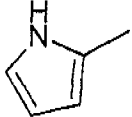
For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: 4-(PHENYL-PIPERIDIN-4-YLIDENE-METHYL)-BENZAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OF PAIN ANXIETY OR GASTROINTESTINAL DISORDERS

(57) Abstract: Compounds of general formula I: R¹ is selected from any one of phenyl, pyridinyl, pyrrolyl, thienyl, furanyl, imidazolyl, triazolyl, thiazolyl and pyridine N-oxide; where each R¹ phenyl ring and R¹ heteroaromatic ring may optionally and independently be further substituted by 1, 2 or 3 substituents selected from straight and branched C₁-C₇₆ alkyl, NO₂, CF₃, C₁-C₆ alkoxy, chloro, fluoro, bromo, and iodo. The substitutions on the phenyl ring and on the heteroaromatic ring may take place in any position on said ring systems; are disclosed and claimed in the present application, as well as salts and pharmaceutical compositions comprising the novel compounds and their use in therapy, in particular in the management of pain, anxiety and functional gastrointestinal disorders.

WO 02/094786 A1

Table 1 (continued): Analytical data for synthetic Examples.

Ex. #	R ¹	Name	NMR data (400MHz)
12		4-{1-(3-Amino-phenyl)-1-[1-(4-bromo-benzyl)-piperidin-4-ylidene]-methyl}-N,N-diisopropyl-benzamide	(400MHz, DMSO) 7.62 (d, J=8.3Hz, 2H, Ar-H) ; 7.49 (d, J=8.3Hz, 2H, Ar-H) ; 7.33 (m, 1H, Ar-H) ; 7.22 (d, J=8.3Hz, 2H, Ar-H) ; 7.11 (d, J=8.3Hz, 2H, Ar-H) ; 7.00 (m, 2H, Ar-H) ; 6.85 (br s, 1H, Ar-H) ; 4.26 (s, 2H, NCH ₂ Ar) ; 3.57 (m 4H, NH ₂ , NCH) ; 3.34 (br s, 2H, CH ₂) ; 2.99 (br s, 2H, CH ₂) ; 2.50 (m, 4H, NCH ₂) ; 1.32 (br s, 6H, CH ₃) ; 1.07 (br s, 6H, CH ₃)
13		4-[1-(3-Amino-phenyl)-1-(1-pyrrol-2-ylmethyl-piperidin-4-ylidene)-methyl]-N,N-diisopropyl-benzamide	

Pharmaceutical compositions

5 The novel compounds according to the present invention may be administered orally, sublingually, intramuscularly, subcutaneously, topically, intranasally, intraperitoneally, intrathoracically, intravenously, epidurally, intrathecally, intracerebroventricularly and by injection into the joints.

10 A preferred route of administration is orally, intravenously or intramuscularly.

The dosage will depend on the route of administration, the severity of the disease, age and weight of the patient and other factors normally considered by the attending physician, when determining the individual regimen and dosage level as the most appropriate for a particular patient.

For preparing pharmaceutical compositions from the compounds of this invention, inert, pharmaceutically acceptable carriers can be either solid or liquid. Solid form preparations include powders, tablets, dispersible granules, capsules, cachets, and suppositories.

42

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado:
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO:	Radicación No.	07 00 3336
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	109881

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

Documentos estudiados:

Descripción: Folios 21 a 57 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 58 a 61 como se radicó inicialmente.

Prioridad: SE 0101968-3 (02/08/04); US 60/602,363 (18/08/04)

Objeto de la Invención

Título de la invención: "Derivados de diarilmetilpiperazina, preparaciones de los mismos y usos de los mismos"

Problema Técnico Planteado: "Necesidad de compuestos agonistas del receptor delta con propiedades mejoradas"

Solución: "Proveer compuestos de acuerdo a la fórmula I"

IPC: C07H 295/155

Reivindicaciones 1-6: Compuestos de acuerdo a la fórmula I

Reivindicación 7: Compuestos de fórmula I para su uso como medicamento

Reivindicación 8: Uso de un compuesto de fórmula I

Reivindicación 9: Composición farmacéutica

Reivindicaciones 10-13: Método para terapia

Reivindicaciones 14- 15: Un proceso para preparar un compuesto de fórmula I

Reivindicación 6: Un compuesto seleccionado (ver folio 61)

Excepciones a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal d)

Las reivindicaciones 10-13 reclaman un método para la terapia del dolor, de la ansiedad, de la depresión o de la enfermedad de Parkinson, lo cual no es patentable, se requiere pues al solicitante para que retire estas reivindicaciones del capítulo.

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

La reivindicación 8 se refiere al uso del compuesto de fórmula I. Se requiere al solicitante para que retire este ítem del capítulo reivindicatorio.

Análisis de la Solicitud de Patente

Título

El título de la presente solicitud hace referencia a los usos del compuesto, lo cual no es materia patentable de manera que se requiere al solicitante para que haga las correcciones necesarias al respecto.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Claridad, concisión y soporte en la descripción:

La reivindicación 1 presenta un compuesto, sus solvatos y profármacos. De la manera en la que ha sido presentada esta reivindicación 1, se puede decir que no hay concisión sobre la materia que desea proteger. Se requiere al solicitante para que restrinja el alcance de la reivindicación 1 para que defina clara y concisamente la materia que se desea proteger, teniendo en cuenta que tenga soporte en los datos presentados en la descripción.

Así mismo, el término "profármacos" incluye un indeterminado número de opciones que no encuentran soporte en la descripción. Se requiere al solicitante para que retire este término de la presente solicitud de patente.

La reivindicación 7 no define el objeto de la presente solicitud, ya que lo caracteriza por el uso del mismo. Dado que no agrega características técnicas esenciales que definan el objeto de la solicitud, se requiere al solicitante para que retire el ítem del capítulo reivindicatorio.

Determinación del Estado de la Técnica

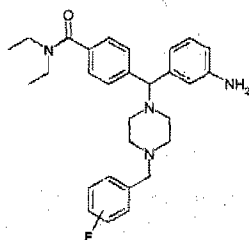
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de prioridad 02/08/04y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO02094794	4(phenyl-piperazinyl-methyl) benzamide derivatives and their use for the treatment of pain anxiety or gastrointestinal disorders.	28.11.2002
D2	WO020944786	4(phenyl-piperazinyl-methyl) benzamide derivatives and their use for the treatment of pain anxiety or gastrointestinal disorders	28.11.2002

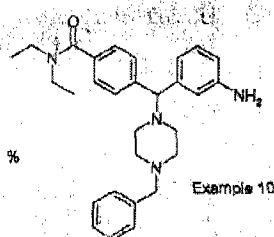
Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 dice: "Un compuesto de fórmula I, sales farmacéuticamente aceptables del mismo, solvatos del mismo, profármacos del mismo, diastereoisómeros del mismo, (...)"



D1 enseña el compuesto de acuerdo a la formula general I, en donde R1 puede ser fenil (p 1, 2 y 29) que puede estar sustituido por flúor (p.30, lín.15-22); R2 puede ser etil o isopropil; R3 puede ser hidrógeno, y R4 puede ser -NH₂ (p.31). Ver ejemplo 10.



El compuesto de la presente solicitud se diferencia de D1 en el flúor ubicado en el fenil.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es un mejoramiento en la potencia y eficacia de los agonistas del receptor delta.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es la necesidad de proveer compuestos agonistas del receptor delta con potencia y eficacia mejorada.

D2 se refiere a compuestos derivados de 4(fenil-piperidin-4-ilidenometil) benzamida (p.1). Enseña además que el grupo fenil puede estar sustituido por un halógeno(f.94;p.18, ej.12) .

El experto en la materia habría sido sugerido por D2 para introducir un grupo fenilo sustituido por un halógeno, como flúor, en la posición R1 (en D1 y D2) en la estructura presentada por D1.

No se observa que los compuestos reclamados por la presente solicitud tengan una actividad diferente de la enseñada por el estado de la técnica ni tampoco un efecto técnico inesperado o sorprendente sobre los compuestos enseñados en el estado del arte.

Se concluye que la materia reclamada en la reivindicación 1, sus dependientes y las reivindicaciones 14 a 16 carecen de nivel inventivo.

45

Conclusión

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

	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO02094794	1-6; 9; 14-16	Nivel inventivo
D2	WO020944786	1-6; 9; 14-16	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 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.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Directora de Nuevas Creaciones (C)

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

06 AGO. 2010

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 2506	EXAMINADOR TÉCNICO Código:202092
----------------------------------	-------------------------------------