

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 14-60707- -5                                 | FECHA: 2015-05-16 23:17:16                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 8                                  |
| ACT: 430 REQUERSOLICITA                           |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

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

Asunto:      Radicación:      14-60707- -5  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           430  
                 Oficio:                    5272  
                 Folios:                    8

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2012/051518 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 20/08/2012        |            |   |                               |  |

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

1. Documentos estudiados

|                   |                               |                |
|-------------------|-------------------------------|----------------|
| Descripción:      | Radicado 14-060707-00000-0000 | 20/marzo/2014  |
| Reivindicaciones: | Radicado 14-060707-00000-0000 | 20/marzo/2014  |
| Dibujos:          | Radicado 14-060707-00000-0000 | 20/marzo/2014  |
| Prioridad:        | US 61/526,181                 | 22/agosto/2011 |

2. Análisis de la Prioridades

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

3. Objeto de la invención

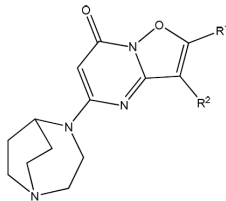
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y

no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del capítulo reivindicatorio radicado bajo N° 14-060707-00000-0000.

Título de la solicitud: “1,4-DIAZABICICLO[3.2.2]NONANOS COMO LIGANDOS DE RECEPTORES NICOTÍNICOS NEURONALES DE ACETILCOLINA”

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar compuestos inhibidores selectivos del subtipo  $\alpha 7$  de los receptores nicotínicos de acetilcolina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I).



Compuesto I (Pág. 166, reivindicación 1)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P25/00, A61K31/551 y C07D498/04.

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

El objeto de las reivindicaciones 6 y 9 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 7 y 8 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

#### 6. De la solicitud de patente

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que el mismo contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes para una misma categoría inventiva, por lo que se sugiere a la solicitante modificar el capítulo reivindicatorio para que es en este solo se presente una sola reivindicación independiente por categorías inventiva reclamada, entendiéndose como categoría inventiva de producto: el o los compuestos representados en una estructura química, las composiciones que contienen estos compuesto, las formas farmacéuticas, entre otras y para la categoría inventiva de procedimiento: el procedimiento para la elaboración de los compuestos y el procedimiento para elaborar las composiciones y/o las formas farmacéuticas que contienen estos compuestos, entre otras.

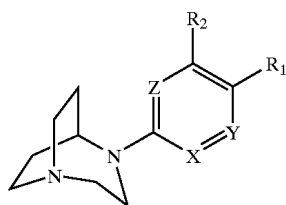
La reivindicación 5 no está sustentada en la descripción porque en ella se reclama “(...) *La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4, CARACTERIZADA porque comprende además uno o más agentes terapéuticos activos adicionales*”, sin embargo en el capítulo descriptivo no existen ejemplos de una composición que comprenda uno o más agentes terapéuticos activos adicionales.

#### 7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: agosto 22 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

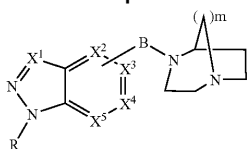
| Ítem | Documento    | Título                                                                                                                   | Fecha de Publicación |
|------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US 6407095   | "1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonane derivatives, their preparation and their therapeutic application "                        | 18/junio/2002        |
| D2   | US 7632831   | "1H-indazoles, benzothiazoles, 1,2-benzisoxazoles, 1,2-benzisothiazoles, and chromones and preparation and uses thereof" | 15/diciembre/2009    |
| D3   | WO2009024517 | "Novel 1,4-diaza-bicyclo[3.2.2]nonyl heteroaryl derivatives useful as nicotinic acetylcholine receptor ligands"          | 26/febrero/2009      |

El documento D1<sup>[1]</sup> divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos selectivo de las subunidades  $\alpha_4\beta_2$ ,  $\alpha_3$  y  $\alpha_7$  del receptor nicotínico de acetilcolina (Pág. 6, líneas 26 a 30)

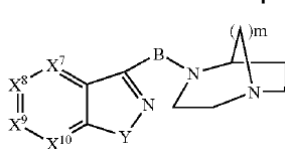


(Pág. 4, Compuesto líder, tabla I)

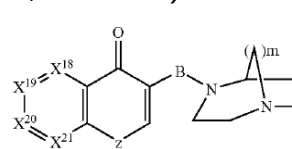
El documento D2<sup>[2]</sup> divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos selectivo del receptor nicotínico de acetilcolina subtipo  $\alpha_7$  (Pág. 1, resumen)



Compuesto I (Pág. 3)

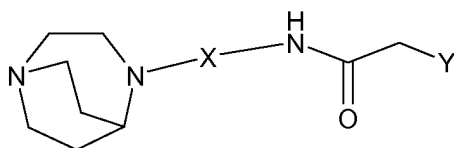


Compuesto II (Pág. 3)



Compuesto IV (Pág. 3)

El documento D3<sup>[3]</sup> divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano pirimidinas ligandos selectivo del receptor nicotínico de acetilcolina (Pág. 2, líneas 5 a 10).



Compuesto I (Pág. 3)

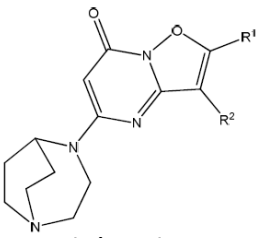
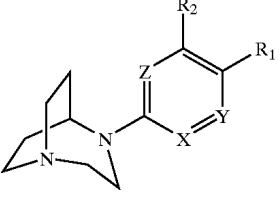
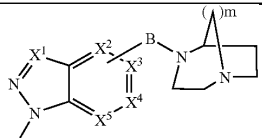
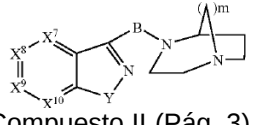
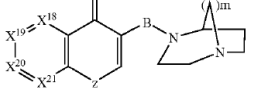
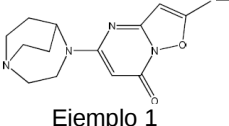
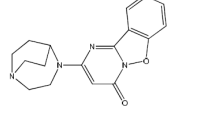
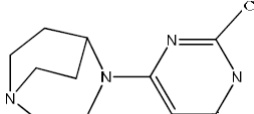
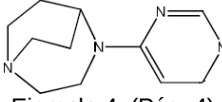
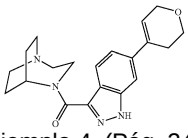
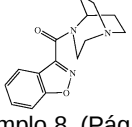
## 8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "Un compuesto representado por fórmula..." (Pág. 166 del radicado N°. 14-060707-00000-0000).

1: <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=6407095B1&KC=B1&FT=D>  
2: <https://www.google.es/patents/US7632831>  
3: <http://www.google.es/patents/WO2009024517>

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                                                                                                                                                         | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Un compuesto de fórmula I:</p>  <p>(Pág. 75)<br/>caracterizado porque:</p>                                                                                                                                                                                | <p>Un compuesto de fórmula (I):</p>  <p>(Pág. 1, Resumen)<br/>En donde<br/>Z y Y son nitrógeno;<br/>X es CR<sup>3</sup>;</p>              |  <p>Compuesto I (Pág. 3)</p>  <p>Compuesto II (Pág. 3)</p>  <p>Compuesto IV (Pág. 3)</p> <p>En donde<br/>m es 2<br/>Y es oxígeno;<br/>Z y X<sup>5</sup> es nitrógeno<br/>X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son carbono o nitrógeno<br/>X<sup>7</sup>, X<sup>8</sup> X<sup>9</sup> y X<sup>10</sup> son carbono</p> |
| R <sup>1</sup> y R <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | R <sup>1</sup> y R <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>Cada uno individualmente es H, alquilo de C<sub>1-6</sub>, arilo, o alquilo de C<sub>1-6</sub> sustituido con arilo, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se combinan los átomos de carbono a los cuales se unen para formar un anillo carbocíclico de 5 o 6 miembros, aromático o no aromático, o una sal farmacéuticamente aceptable de él.</p> | <p>Hidrógeno o alquilo de C<sub>1-8</sub></p>                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Realizaciones preferidas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ejemplos                                                                                                                                                                                                                   | Ejemplos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  <p>Ejemplo 1<br/>(Reivindicación 3)</p>  <p>Ejemplo 3<br/>(Reivindicación 5, 5° compuesto)</p>                                                                          |  <p>Ejemplo 2 (Pág. 4)</p>  <p>Ejemplo 4 (Pág. 4)</p> |  <p>Ejemplo 4 (Pág. 24)</p>  <p>Ejemplo 8 (Pág. 24)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos selectivo de las subunidades α<sub>4</sub>β<sub>2</sub>, α<sub>3</sub> y α<sub>7</sub> del receptor nicotínico de acetilcolina (Pág. 6, líneas 26 a 30)

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de fórmula (I) divulgados en el documento D1 consiste en que la solicitud define que el sustituyente en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano es un grupo bicíclico isoxazolo[2,3-a]pirimidin-7-ona o un grupo tricíclico pirimido[1,2-b][1,2]benzoxazol-4-ona mientras que en el documento D1 revela que es grupo pirimidi-4-il.

El efecto que logra al remplazar el sustituyente de la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano es obtener inhibidores selectivos de los receptores nicotínicos de acetilcolina del subtipo α<sub>7</sub> (Pág. 72, tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano inhibidores selectivos de los receptores nicotínicos de acetilcolina subtipo α<sub>7</sub>.

Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos de los receptores nicotínicos de acetilcolina α<sub>7</sub>, caracterizados porque presentan como sustituyente en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano un grupo benzoxazolmetanona son ligandos selectivos de los receptores receptores nicotínicos de acetilcolina (Pág. 2, ejemplo 8). De donde una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría sin dificultad que la inclusión de un anillo heterobicíclico en la 4 del anillo1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano como los divulgados en el documento D2 (benzoxazol o una serie bioisóstera) incrementa la

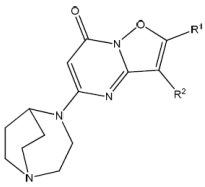
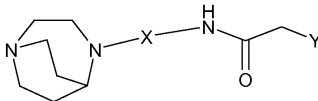
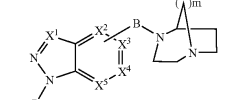
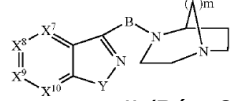
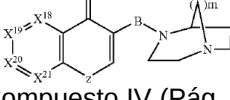
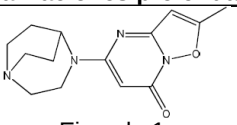
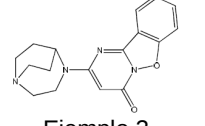
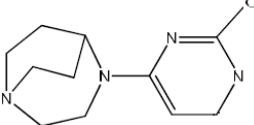
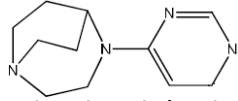
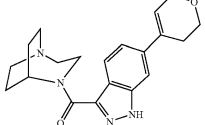
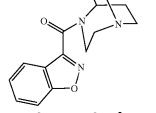
selectividad de los compuestos resusltante por el subtipo α7 de los receptores nicotínicos de acetilcolina.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar el sustituyente en la posición 4 de los compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano divulgados en el documento D1 de la manera que lo sugiere el documento D2 para así llegar al objeto reclamada en la reivindicación 1

Puesto que las reivindicaciones independientes 2 a 3, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

### Nivel inventivo documento D3 y D2

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                     | D3                                                                                                                                                                                                                     | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un compuesto de formula I:<br><br>(Pág. 75)<br>caracterizado porque:<br><b>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup></b>                                                                  | Un compuesto de fórmula (I):<br><br><br>(Pág. 1, Resumen)<br>En donde<br>X es pirimidin-5-il                                         | <br>Compuesto I (Pág. 3)<br><br>Compuesto II (Pág. 3)<br><br>Compuesto IV (Pág. 3)<br><br>En donde<br>m es 2<br>Y es oxígeno;<br>Z y X <sup>5</sup> es nitrógeno<br>X <sup>2</sup> , X <sup>3</sup> y X <sup>4</sup> son carbono o nitrógeno<br>X <sup>7</sup> , X <sup>8</sup> X <sup>9</sup> y X <sup>10</sup> son carbono |
| Realizaciones preferidas                                                                                                                                                                                                                                       | Ejemplos                                                                                                                                                                                                               | Ejemplos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <br>Ejemplo 1<br>(Reivindicación 3)<br><br>Ejemplo 3<br>(Reivindicación 5, 5° compuesto) | <br>Ejemplo 2 (Pág. 4)<br><br>Ejemplo 4 (Pág. 4) | <br>Ejemplo 4 (Pág. 24)<br><br>Ejemplo 8 (Pág. 24)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano pirimidinas ligandos selectivo del receptor nicotínico de acetilcolina (Pág. 2, líneas 5 a 10)

Las diferencias entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de fórmula (I) divulgados en el documento D3 consisten en que la solicitud define que el sustituyente en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano es un grupo bicíclico isoxazolo[2,3-a]pirimidin-7-ona o un grupo tricíclico pirimido[1,2-b][1,2]benzoxazol-4-ona mientras que en el documento D3 revela un grupo pirimidinilo

El efecto que logra al remplazar el sustituyente de la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano es obtener inhibidores selectivos de los receptores nicotínicos de acetilcolina del subtipo α7 (Pág. 72, tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede

formular así: cómo obtener compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano inhibidores selectivos de los receptores nicotínicos de acetilcolina subtipo α7.

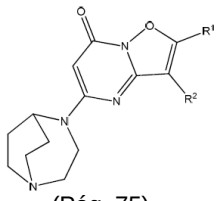
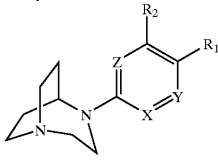
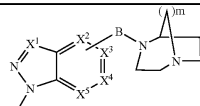
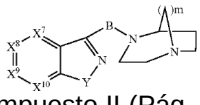
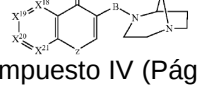
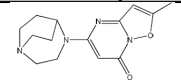
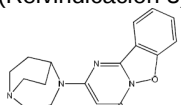
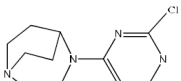
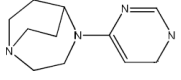
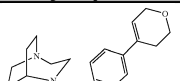
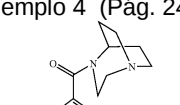
Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos de los receptores nicotínicos de acetilcolina α7, caracterizados porque presentan como sustituyente en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano un grupo benzoxazolmetanona son ligandos selectivos de los receptores receptores nicotínicos de acetilcolina (Pág. 2, ejemplo 8). De donde una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría sin dificultad que la inclusión de un anillo heterobiccíclico en la 4 del anillo1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano como los divulgados en el documento D2 (benzoxazol o una serie bioisóstera) incrementa la selectividad de los compuestos resuls tante por el subtipo α7 de los receptores nicotínicos de acetilcolina.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar el sustituyente en la posición 4 de los compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano divulgados en el documento D3 de la manera que lo sugiere el documento D2 para así llegar al objeto reclamada en la reivindicación 1

Puesto que las reivindicaciones independientes 2 a 3, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 4 consiste en: “Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables” (Pág. 167 del radicado N°. 14-060707-00000-0000).

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | D1                                                                                                                                                                                                                                         | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3                                                                                                                                                                                                                            | Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3 (Pág. 7. Reivindicación 4)                                                                                                | No refiere                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Un compuesto de formula I:<br><div>  </div> (Pág. 75)<br>caracterizado porque:<br><b>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup></b>                                                                                                                                   | Un compuesto de fórmula (I):<br><div>  </div> (Pág. 1, Resumen)<br>En donde<br>Z y Y son nitrógeno;<br>X es CR <sup>3</sup> ;                           | <div>  </div> Compuesto I (Pág. 3)<br><div>  </div> Compuesto II (Pág. 3)<br><div>  </div> Compuesto IV (Pág. 3)<br>En donde<br>m es 2<br>Y es oxígeno;<br>Z y X <sup>5</sup> es nitrógeno<br>X <sup>2</sup> , X <sup>3</sup> y X <sup>4</sup> son carbono o nitrógeno<br>X <sup>7</sup> , X <sup>8</sup> X <sup>9</sup> y X <sup>10</sup> son carbono |
| Cada uno individualmente es H, alquilo de C <sub>1-6</sub> , arilo, o alquilo de C <sub>1-6</sub> sustituido con arilo, R <sup>1</sup> y R <sup>2</sup> se combinan los átomos de carbono a los cuales se unen para formar un anillo carbocíclico de 5 o 6 miembros, aromático o no aromático, o una sal farmacéuticamente aceptable de él. | <b>R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup></b><br><br>Hidrógeno o alquilo de C <sub>1-8</sub>                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Realizaciones preferidas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Ejemplos                                                                                                                                                                                                                                   | Ejemplos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <div>  </div> Ejemplo 1<br>(Reivindicación 3)<br><div>  </div> Ejemplo 3<br>(Reivindicación 5, 5° compuesto)                                                          | <div>  </div> Ejemplo 2 (Pág. 4)<br><div>  </div> Ejemplo 4 (Pág. 4) | <div>  </div> Ejemplo 4 (Pág. 24)<br><div>  </div> Ejemplo 8 (Pág. 24)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga composición farmacéutica que comprende selectivo de las subunidades  $\alpha_4\beta_2$ ,  $\alpha_3$  y  $\alpha_7$  del receptor nicotínico de acetilcolina derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos (Pág. 7, reivindicación 5)

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica que comprende los compuestos de fórmula (I) divulgados en el documento D1 consiste en que la solicitud define que los compuesto presentan un sustituyente en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano es un grupo bicíclico isoxazolo[2,3-a]pirimidin-7-ona o un grupo tricíclico pirimido[1,2-b][1,2]benzoxazol-4-ona mientras que en el documento D1 revela que es grupo pirimidi-4-il.

El efecto que logra al remplazar en las composiciones farmacéutica divulgadas en el documento D1 los compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano por aquellos que presente un sustituyente grupo bicíclico isoxazolo[2,3-a]pirimidin-7-ona o un grupo tricíclico pirimido[1,2-b][1,2]benzoxazol-4-ona en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano es obtener composiciones de inhibidores selectivos de los receptores nicotínicos de acetilcolina del subtipo  $\alpha_7$  (Pág. 72, tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano inhibidores selectivos de los receptores nicotínicos de acetilcolina subtipo  $\alpha_7$ .

Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos derivados 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano ligandos de los receptores nicotínicos de acetilcolina  $\alpha_7$ , caracterizados porque presentan como sustituyente en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano un grupo benzoxazolmetanona son ligandos selectivos de los receptores receptores nicotínicos de acetilcolina (Pág. 2, ejemplo 8). De donde una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría sin dificultad que el remplazo en las composiciones farmacéuticas de los compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano por aquellos que presente un sustituyente grupo bicíclico isoxazolo[2,3-a]pirimidin-7-ona o un grupo tricíclico pirimido[1,2-b][1,2]benzoxazol-4-ona en la posición 4 del anillo permite obtener composición más selectivitas por el subtipo  $\alpha_7$  de los receptores nicotínicos de acetilcolina.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar en las composiciones farmacéutica divulgadas en el documento D1 los compuestos derivados del 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano por aquellos caracterizados por un sustituyente bicíclico isoxazolo[2,3-a]pirimidin-7-ona o pirimido[1,2-b][1,2]benzoxazol-4-ona en la posición 4 del anillo 1,4-diazabicyclo[3,2,2]nonano de la manera que lo sugiere el documento D2 para así llegar al objeto reclamada en la reivindicación 4

**9. Conclusión**

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

| Item | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US 6407095   | 1 a 4                      | Nivel Inventivo      |
| D2   | US 7632831   | 1 a 4                      | Nivel Inventivo      |
| D3   | WO2009024517 | 1 a 3                      | Nivel Inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-05-19

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero  
Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes