

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

2020  
Bogotá D.C.,

Abogada  
Margarita Castellanos A.

|        |            |            |
|--------|------------|------------|
| ASUNTO | Radicación | 08 124 652 |
|        | Trámite    | 011        |
|        | Evento     | 378        |
|        | Actuación  | 519        |
|        | Oficio     |            |
|        | Folios     | 5          |

**109263**

|                         |                                     |                               |                                     |
|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Patente de Invención    | <input checked="" type="checkbox"/> | Patente de Modelo de Utilidad | <input type="checkbox"/>            |
| Vía Nacional            | <input type="checkbox"/>            |                               |                                     |
| Vía PCT (Fase Nacional) | <input checked="" type="checkbox"/> | Cap. I                        | <input checked="" type="checkbox"/> |
|                         |                                     | Cap. II                       | <input type="checkbox"/>            |

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/068930  
Fecha de Presentación Internacional 15/Mayo/2007

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:      | Folios 116 a 221 | 24/Noviembre/2008 |
| Reivindicaciones: | Folios 222 a 229 | 24/Noviembre/2008 |
|                   | Folios 259 a 265 | 13/Enero/2009     |
| Prioridad:        | US 60/802,195    | 19/Mayo/2006      |

### 2. Análisis de la Prioridad

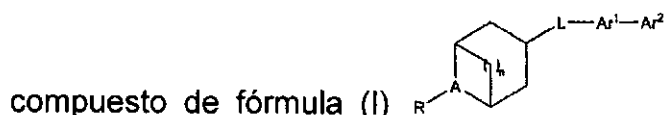
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de alcanos azabíclicos sustituidos con bicloheterociclos fusionados".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar compuestos que actúen selectivamente con receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) neuronales que contienen  $\alpha 7$ , nAChR  $\alpha 4\beta 2$  o ambos nAChR  $\alpha 7$  y  $\alpha 4\beta 2$  en comparación con otros subtipos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un



compuesto de fórmula (I) o una sal aceptable para uso farmacéutico, éster, amida o prodroga del mismo, donde los radicales A, R, L, Ar¹, Ar² y n están debidamente definidos.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 451/08 // A 61 K 31/4375 / P 25/00

#### 4. De la Solicitud de Patente

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

En las reivindicaciones 1 a 7 se mencionan una serie de compuestos los cuales no se encuentran debidamente soportados en la descripción puesto que aunque en las realizaciones preferidas se muestra la preparación de los compuestos no se evidencia que alguno de los compuestos actúe selectivamente con los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR). Se sugiere restringir la solicitud a los compuestos que ha sido sintetizado y probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo. El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

En la reivindicación se mencionan una serie de compuestos donde todos son bicíclicos de 8 miembros por lo tanto el significado de n siempre sería 2. El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

La reivindicación 1 no es concisa porque R, Ar¹ y Ar² se definen de manera imprecisa, puesto que en los grupos funcionales, alquilo, cicloalquiloalquilo y arilalquilo, no se menciona el número de átomos de las diferentes cadenas alifáticas y en otros grupos funcionales como anillo heteroarilo, arilo no se menciona si tiene heteroátomos y cuáles son y en el heteroarilo bicíclico no se menciona de cuántos átomos es el anillo. Además en ninguno de los grupos funcionales se menciona si se presenta sustituciones. Se sugiere colocar el número de átomos de cada grupo funcional en la reivindicación 1 que es donde se deben incluir todos los elementos esenciales del compuesto que se reclama.

La reivindicación 8 hace referencia a una composición pero no se mencionan las proporciones de los dos componentes que las componen, por lo tanto se sugiere colocar las proporciones que son características esenciales que definen la composición, de acuerdo a lo sustentado en la descripción.

En la reivindicación 8 la expresión "vehículo aceptable para uso farmacéutico" es imprecisa puesto que esa expresión abarca muchos compuestos, además no deben definirse sólo en términos de su función sino por su nombre común o IUPAC.

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

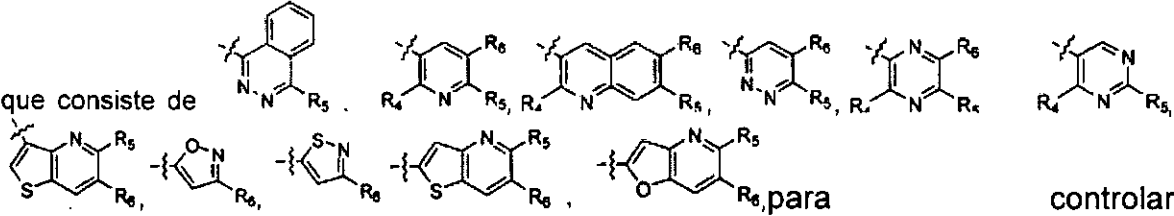
El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Mayo 19 de 2006 y se encontraron los siguientes Expediente 08 124 652 1er Art 45

documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento | Título                                                                      | Fecha de Publicación* |
|------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | WO0044755 | Diazabicyclic derivatives as<br>nicotinic acetylcholine receptor<br>ligands | 03/Agosto/2000        |

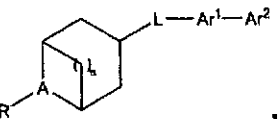
D1  
<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=20000803&CC=WO&NR=0044755A1&KC=A1 divulga (página 6, renglones 18 – 19 y renglón 20 a página 7 renglones 1 – 3; página 7, renglones 3 – 18; página 8,

renglones 6 – 10; página 24, renglones 5 – 8) un compuesto de fórmula II y su sal farmacéuticamente aceptable donde Z, L<sub>1</sub>, n, R<sub>2</sub> están definidos y R<sub>1</sub> es seleccionado de un grupo

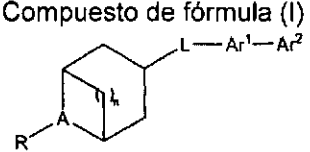
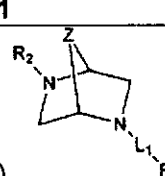
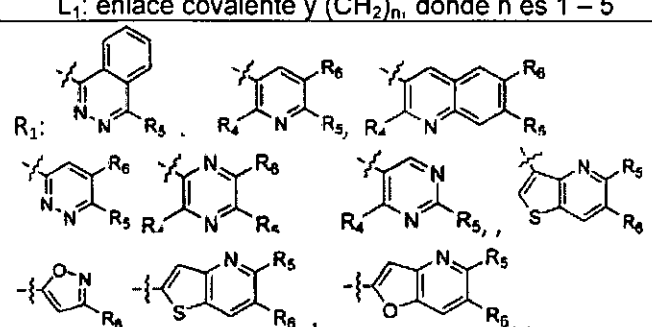
que consiste de  para controlar selectivamente la liberación de neurotransmisores.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

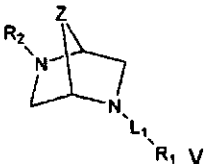
La reivindicación 1 consiste en el compuesto de fórmula (I) , donde los radicales A, R, L, Ar<sup>1</sup>, Ar<sup>2</sup> y n están definidos (ver folio 259)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

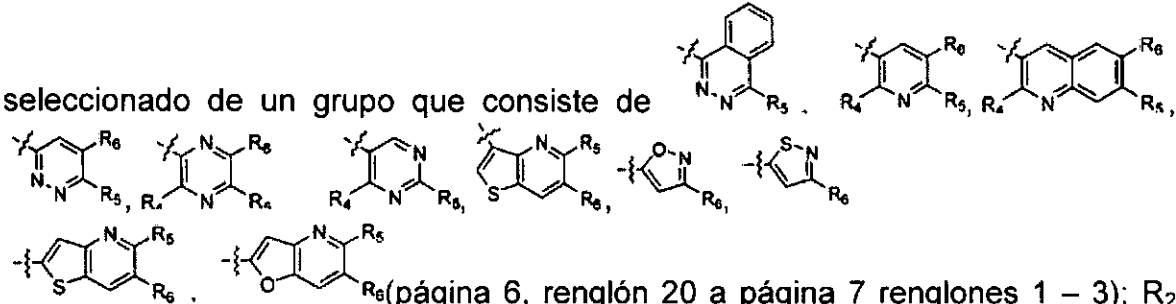
| Características <b>esenciales</b>                                                                               | D1                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de fórmula (I)<br> | <br>Compuesto de fórmula (II)<br>CH <sub>2</sub> y -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -<br>N |
| A: N o N <sup>+</sup> O <sup>-</sup>                                                                            |                                                                                                                                                                                 |
| R: H, alquilo, cicloalquilalquilo y arilalquilo                                                                 | R <sub>2</sub> : H, alquilo, hidroxil, hidroxialquilo, entre otros                                                                                                              |
| L: O, S y -N(R <sub>a</sub> )                                                                                   | L <sub>1</sub> : enlace covalente y (CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> , donde n es 1 – 5                                                                                          |
| Ar <sup>1</sup> : arilo de 6 miembros o un anillo heteroarilo de 6 miembros                                     |                                                                                             |
| Ar <sup>2</sup> : es un heteroarilo bicíclico                                                                   |                                                                                                                                                                                 |

|            |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | <br>, donde $R_4$ :H, alquilo y halógeno; $R_5$ : H, alcoxi, alquilo, halógeno, nitro y $-NH_2$ ; $R_6$ : amino alquil, mercaptoalquil, <u>5-tetrazolil</u> , entre otros |
| n: 1,2 ó 3 | 2                                                                                                                                                                                                                                                          |

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención



definida en la reivindicación 1, divulga un compuesto de fórmula II su sal farmacéuticamente aceptable donde Z es seleccionado de  $CH_2$  y  $-CH_2CH_2-$  (página 8, renglones 6 – 10);  $L_1$  es seleccionado de un grupo que consiste de un enlace covalente y  $(CH_2)_n$ , n es 1 – 5 (página 6, renglones 18 – 19);  $R_1$  es



(página 6, renglón 20 a página 7 renglones 1 – 3);  $R_2$  es seleccionado de H, alquilo, hidroxil, hidroxialquilo, entre otros (página 7, renglones 3 – 5);  $R_4$  es seleccionado de H, alquilo y halógeno;  $R_5$  es seleccionado de H, alcoxi, alquilo, halógeno, nitro y  $-NH_2$ ;  $R_6$  es seleccionado de amino alquil, mercaptoalquil, 5-tetrazolil, entre otros, y  $R_7$  y  $R_8$  son independientemente seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno y alquilo (página 7, renglones 6 – 18), para controlar selectivamente la liberación de neurotransmisores. Además se mencionan composiciones farmacéuticas de compuesto en combinación con un vehículo aceptablemente farmacéutico (página 24, renglones 5 – 8)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de fórmula II de D1 consiste en que en la reivindicación 1 el bicyclo tiene un nitrógeno, mientras que en el D1 el bicyclo presenta dos nitrógenos, pero tal como lo señala el solicitante en la reivindicación 2 dentro de las definiciones de  $Ar^1$ , se muestra que anillos con uno o dos nitrógenos, lo que indica que no cambia la actividad del compuesto.

No existe evidencia que las diferencias estructurales entre el compuesto de D1 y el compuesto de la reivindicación 1 introduzcan un efecto técnico inesperado, que represente para la persona de nivel medio versada en la materia una mejor selectividad con los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver es plantear una alternativa a los compuestos diazabicyclicos conocidos según D1 para mejorar que los compuestos actúen selectivamente con receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR).

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la personas de nivel medio versada en la materia derivara de manera obvia los compuestos descritos en la reivindicación 1 de la presente invención a partir de las enseñanzas del documento D1, toda vez que estos se limitan a variaciones en un átomo de los

Expediente 08 124 652 1er Art 45

compuestos revelados en dicho documento, sin que se evidencie que dicho hecho confiera una mejor selectividad con los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR). Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

Conclusión:  
Las reivindicaciones 1 – 8 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

**7. Conclusión**

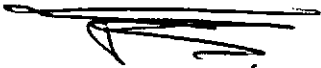
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO0044755 | 1 – 8                      | 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 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 y presentarla por escrito

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  
01 JUN. 2012

Elaborado por: Mayra Alejandra Quintero  
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso 