SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RAD: 14-141800- -5 **FECHA**: 2015-05-07 14:40:45
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES **EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II **FOLIOS**: 12
ACT: 519 TRASLADOINFORME

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
HUMBERTO RUBIO CAMACHO

Asunto: Radicación: 14-141800- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 4613
Folios: 12

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/US2012/072283				
Fecha de Presentación Internacional	31/12/2012				

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 No. 14-141800-00000-0000	2/julio/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-141800-00000-0000	2/julio/2014
Prioridad:	US 61/582.201	30/diciembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

No se acepta la reivindicación de prioridad para la materia reclamada cuando X es NR^6 o SO_2, ya que estos sustituyentes no fueron considerados en el documento de prioridad US 61/582.201 del 30/diciembre/2011.

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 el 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 tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (14-141800-00000-0000) para el examen de patentabilidad.

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES, SÍNTESIS Y MÉTODOS PARA EL USO DE DERIVADOS DE FENILCICLOALQUILMETILAMINO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar supresores de apetito para el tratamiento de la obesidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de fenilcicloalquilmetilamino y composiciones que los contienen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/13; A61P25/24; A61P3/04; C07C211/25; C07C211/26.

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

Aunque las reivindicaciones 10 y 11 están encabezadas como una composición farmacéutica estas están relacionadas con un uso de la misma para tratar o prevenir la obesidad y la depresión, estas reivindicaciones no son patentables, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que abarca un ilimitado número de agente dada la amplitud contemplada en la definición de los sustituyentes R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5, para los cuales se utilizan los siguientes términos que no están limitados: aril, arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, heteroariloxicarbonil. Se sugiere a la solicitante realizar una generalización racional del alcance de la solicitud conforme la materia ejemplificada y ensayada en la solicitud, que evidencia ser una solicitud al problema técnico planteado.

La reivindicación 2 tiene un error de digitación ya que se indican los sustituyentes “holo” e “hidroxil”, esto debe ser corregido.

No se guarda un concepto común inventivo ya que las modificaciones dan lugar a compuestos que están dentro de clasificaciones internacionales diferentes y adicionalmente la solicitud no posee una estructura esencial para la actividad común, lo que obliga a diversas búsquedas en el estado de la técnica.

6. 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: 30 de diciembre de 2011 y en la fecha de presentación de la solicitud internacional cuando X es NR^6 o SO_2: 31 de diciembre de 2012 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008034142	"Synthesis, methods of using, and compositions of cycloalkylmethylamines"	2/octubre/2008
D2	EP0111994	"(1-arylcyclobutyl) alkylamine derivatives, their preparation and their use as therapeutic agents"	26/febrero/1986
D3	WO2007081857	"Cycloalkylamines as monoamine reuptake"	8/noviembre/2007
D4	WO2012003501	"Compositions, synthesis, and methods of using cycloalkylmethylamine derivatives	29/marzo/2012*
D5	EP1595873	"Substituted cycloalkyl derivatives for the treatment of respiratory diseases"	16/noviembre/2005

*Afecta las reivindicaciones cuando X es NR^6 o SO_2.

D1[1] divulga compuestos de cicloalquilmetilamina específicos que se encuentran dentro del alcance de la materia reclamada en la presente solicitud y que son útiles para el tratamiento de la obesidad (Esquema 7, compuesto 54).

D2[2] enseña compuestos útiles para el tratamiento de la depresión derivados de alquilamina (compuestos 33,34, 42-44, 48,49, 52, 60 y 61).

D3[3] da a conocer cicloalquilaminas de fórmula (I) útiles como inhibidores en la recaptación de monoaminas para el tratamiento de la depresión (Reiv. 7)

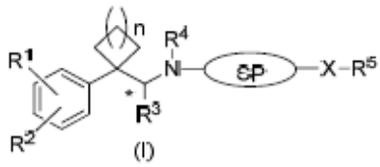
D4[4] los compuestos 12, 21, 33 y 35 dados a conocer mediante este documento se encuentran dentro del alcance de la actual reivindicación 1.

D5[5] divulga agentes derivados de cicloalquilo útiles en el tratamiento de enfermedades respiratorias.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

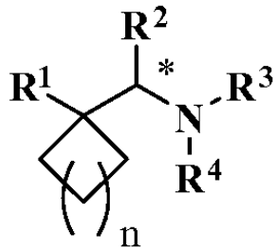
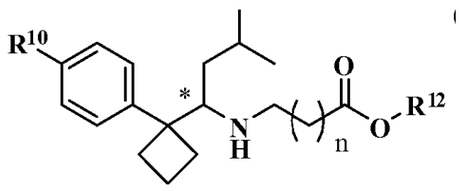
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I).

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula (I):  (I) O un isómero o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos donde:	Un derivado de cicloalquilmetilamina de fórmula estructural (I):

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007134876&KC=&FT=E&locale=en_EP
2 https://www.google.com.co/patents/EP0111994B1?cl=en&dq=EP0111994&hl=es&sa=X&ei=slpBVbiiBcOfgwTH5YHoDA&ved=0CBoQ6AEwAA
3 https://www.google.com.co/patents/WO2007081857A3?cl=en&dq=WO2007081857&hl=es&sa=X&ei=6FtBVfKfO8umNrGtgJgO&ved=0CBoQ6AEwAA
4 https://www.google.com.co/patents/WO2012003501A3?cl=en&dq=WO2012003501&hl=es&sa=X&ei=Al1BVcC2BcPugwS_6IDQDw&ved=0CBoQ6AEwAA
5 https://www.google.com.co/patents/EP1595873A1?cl=en&hl=es&dq=EP1595873&ei=PWFBVcK5JYKxggSX3ICoDQ

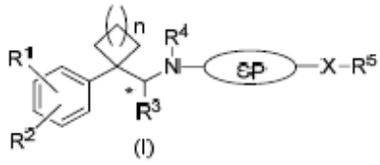
Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co | Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400 | Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

n es 0, 1, 2, 3, 4, ó 5	
SP es un espaciador, en donde el espaciador es C_{1-6} alquileno, y en donde uno o más de los carbonos del C_{1-6} alquileno está opcionalmente sustituido con O, S, o NR^6, en donde R^6 es H o C_{1-6} alquil;	
X es O, S, NR^6 o S(O)(O);	(Reiv. 1)
R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son cada uno de manera independiente hidrógeno, C_{1-6} alquil, aril, arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxi, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, carboxi, carbamoil, carbamato, carbonoato, ciano, halo, heteroariloxicarbonil, hidroxi, fosfato, fosfonato, sulfato, sulfonato, o sulfonamida; opcionalmente R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 se sustituye con los isótopos ^2H (deuterio), ^3H (tritio), ^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, y ^{36}Cl; y "*" denota un carbono capaz de ser ópticamente activo.	De manera específica revela los agentes de la siguiente estructura:  54 **54a**: n = 1; R^{10} = Cl; R^{12} = ethyl **b**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = ethyl **c**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = isopropyl **d**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = isobutyl **e**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = benzyl **f**: n = 4, R^{10} = Cl; R^{12} = ethyl

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña derivados de cicloalquilmentilamina de fórmula 54 (Pág. 32, esquema 7) que se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1, si se tiene en cuenta que en la descripción de la presente solicitud se definió SP como alquileno C_{1-6}, donde un alquileno según la solicitud es un radical que incluye uno, dos o tres sustituyentes los cuales pueden ser carbonil, aril o heteroaril opcionalmente sustituidos (Págs. 5 y 6).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I).

Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula (I):  (I) O un isómero o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos donde:	Divulga los compuestos específicos: 33, 34, 42-44, 48, 49, 52, 60 y 61 (Tablas 1 a 5)
n es 0, 1, 2, 3, 4, ó 5	
SP es un espaciador, en donde el espaciador es C_{1-6} alquileno, y en donde uno o más de los carbonos del C_{1-6}	

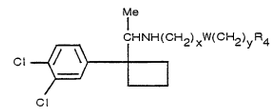
Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

alquileno está opcionalmente sustituido con O, S, o NR^6, en donde R^6 es H o C_{1-6} alquil;

X es O, S, NR^6 o S(O)(O);

R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son cada uno de manera independiente hidrógeno, C_{1-6} alquil, aril, arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxi, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, carboxi, carbamoil, carbamato, carbonoato, ciano, halo, heteroariloxicarbonil, hidroxi, fosfato, fosfonato, sulfato, sulfonato, o sulfonamida; opcionalmente R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 se sustituye con los isótopos ^2H (deuterio), ^3H (tritio), ^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, y ^{36}Cl; y
"*" denota un carbono capaz de ser ópticamente activo.

TABLE 1



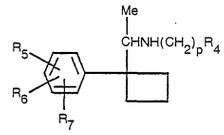
XX

Example Number	x	y	W	R_4	I	II	mp (°C)	Notes
2	0	0	CH_2	2-thienyl	2	140	224—226°	(3)
3	0	0	CH_2	2-pyridyl	2	140	236—238° (dec)	(4)
4	0	0	CH_2	3-pyridyl	2	140	253—255°	(4)
5	0	0	CH_2	4-pyridyl	2	130	234—238° (dec)	(4)
6	0	0	CH_2	2-furyl	2	140	204—207°	(3)
7	0	0	CH_2	2-tetrahydrofuryl	2	130—150		(1)
8	0	1	CH_2	morpholino	2	130	154° (dec)	(4)
9	0	1	CH_2	2-pyridyl	2	130	165° (dec)	(4)
10	0	1	CH_2	4-pyridyl	2	140	198—208°/0.5 mm Hg	(2)
11	0	1	CH_2	piperidino	2	140	164—168°/0.2 mm Hg	(2)
12	0	1	CH_2	phenyl	3	140—150	95° (dec)	(3)
13	0	1	CH_2	4-imidazolyl	3	140	164—170° (dec)	(4)
14	0	1	CH_2	p-chlorophenylthio	4½	140	209—211°/0.1 mm Hg	(2)

TABLE 1 (Continued)

Example Number	x	y	W	R_4	I	II	mp (°C)	Notes
15	0	1	CH_2	cyclohept-1-enyl	16	140	179—180°/0.1 mm Hg	(2)
16	0	1	CH_2	OH	2	140	168–173°	(3)
17	0	1	CH_2	OMe	20	95	145—146°/0.5 mm Hg	(2)
18	0	1	CHMe	phenoxy	4	140	192—194°/0.2 mm Hg	(2)
19	0	1	CHEt	OH	18	140	163°/0.2 mm Hg	(2) (5)
20	0	1	CH_2	CN	5	120—130	200°	(3)
21	0	2	CH_2	1-imidazolyl	2	140	232—236°/0.5 mm Hg	(2)
22	0	2	CH_2	morpholino	2	140	170—175°	(4) (8)
23	0	2	CH_2	1-pyrrolidin-2-onyl	2	140	218—219°	(3)
24	0	2	CH_2	OH	2	140	162—165°	(3) (8)
25	0	2	CH_2	OMe	4	100—120	157°/0.4 mm Hg	(2)
26	0	2	CH_2	OEt	4	125	158°/0.4 mm Hg	(2)
27	0	2	CH_2	O^iPr	18	135	145—146°/0.05 mm Hg	(2)
28	0	2	CH_2	OBu	3	140	180°/0.1 mm Hg	(2)
29	0	3	CH_2	OH	3	140	182°/0.4 mm Hg	(2)
30	1	0	CH(OMe)	OMe	3	130—140	146°/0.4 mm Hg	(2)
31	1	0	CHMe	OH	2	140	184—186° (dec)	(3) (8)
32	1	1	CH(OH)	1,2,4-triazol-1-yl	3	140	257—261°	(4)
33	2	2	O	OH	2	140	180—182°/0.3 mm Hg	(2)
34	2	2	S	OH	3	140	202—205°/0.2 mm Hg	(2)

TABLE 2



XXI

Example Number	R_5	R_6	R_7	p	R_4	I	II	mp (°C)	Notes
35	H	H	H	1	4-pyridyl	2	140	224°	(8) (9)
36	H	H	H	2	morpholino	2	140	147—153°/0.4—0.5 mm Hg	(2)
37	4-Cl	H	H	2	morpholino	3	130	148—150° (dec)	(4) (8)

Notes on Tables
(1) product purified by high pressure liquid chromatography. Physical constants not determined.
(2) boiling point of free base.
(3) monohydrochloride salt.
(4) dihydrochloride salt.
(5) L-form.
(6) dimaleate salt
(7) monomaleate salt.
(8) monohydrate.
(9) contains 1.45 moles HCl per mole.
(10) hemihydrate.
(11) physical constants not determined but the structure of the compound was confirmed by conventional analytical techniques.
(12) solvent for the reduction stage was ethanol.
(13) solvent for the reduction stage was methanol.
(14) solvent for the reduction stage was a mixture of ethanol and methanol.

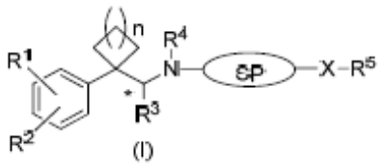
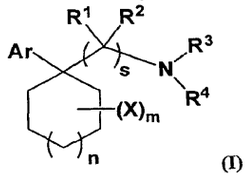
Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual agentes terapéuticos específicos de fórmulas 33, 34, 42-44, 48, 49, 52, 60 y 61(Tablas 1 a 5), los

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

cuales se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1, si se tiene en cuenta que en la descripción de la presente solicitud se definió SP como alquileno C_{1-6}, donde un alquileno según la solicitud es un radical que incluye uno, dos o tres sustituyentes los cuales pueden ser carbonil, aril o heteroaril opcionalmente sustituidos (Págs. 5 y 6).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I).

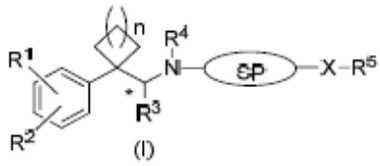
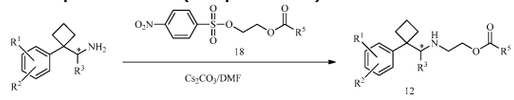
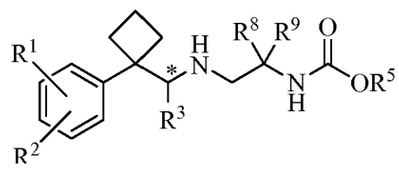
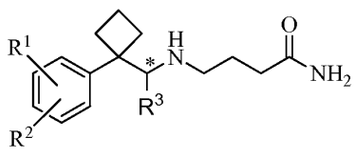
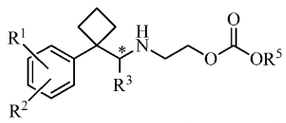
Características esenciales	D3
Un compuesto de fórmula (I):  (I) O un isómero o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos donde:	Divulga derivados de cicloalquilaminas de fórmula (I) útiles para el tratamiento de la depresión. Estos compuestos se sobrelapan con los compuestos de la presente solicitud:  (I) Ar es aril sustituido
n es 0, 1, 2, 3, 4, ó 5	n es 0 a 2
SP es un espaciador, en donde el espaciador es C_{1-6} alquileno, y en donde uno o más de los carbonos del C_{1-6} alquileno está opcionalmente sustituido con O, S, o NR^6, en donde R^6 es H o C_{1-6} alquil;	R^3 alquilo sustituido con O, S, $-NR^5R''$ (Reiv. 1, Párr. [0040]) Los compuestos pueden tener proporciones de isótopos (Párr. [0059])
X es O, S, NR^6 o S(O)(O);	
R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son cada uno de manera independiente hidrógeno, C_{1-6} alquil, aril, arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxi, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, carboxi, carbamoil, carbamato, carbonoato, ciano, halo, heteroariloxicarbonil, hidroxi, fosfato, fosfonato, sulfato, sulfonato, o sulfonamida; opcionalmente R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 se sustituye con los isótopos ^2H (deuterio), ^3H (tritio), ^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, y ^{36}Cl; y "*" denota un carbono capaz de ser ópticamente activo.	

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual da a conocer agentes terapéuticos derivados de cicloalquilaminas los cuales son útiles en el tratamiento de la depresión y se encuentran sobrelapados a los compuestos de la presente solicitud (Reiv. 1).

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I).

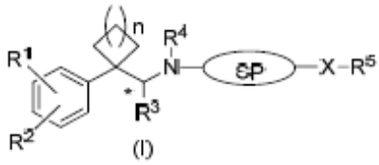
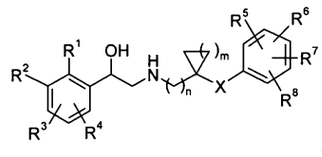
Características esenciales	D4
Un compuesto de fórmula (I):  O un isómero o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos donde:	Compuesto 12 (esquema 2)  Compuesto 21 (Esquema 4)  21a, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et, R^8 = R^9 = H, Racemic b, R^1 = H, R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et, R^8 = R^9 = H, Racemic c, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et, R^8 = R^9 = H, (*R*)-Isomer d, R^1 = H, R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et, R^8 = R^9 = H, (R)-Isomer e, R^1 = H, R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr, R^8 = R^9 = H, Racemic f, R^1 = Cl, R^2 = Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr, R^8 = R^9 = H, Racemic g, R^1 = Cl, R^2 = Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et, R^8 = R^9 = Me, Racemic h, R^1 = Cl, R^2 = Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr, R^8 = R^9 = Me, Racemic i, R^1 = H, R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et, R^8 = R^9 = Me, Racemic j, R^1 = H, R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr, R^8 = R^9 = Me, Racemic
n es 0, 1, 2, 3, 4, ó 5	
SP es un espaciador, en donde el espaciador es C_{1-6} alquileno, y en donde uno o más de los carbonos del C_{1-6} alquileno está opcionalmente sustituido con O, S, o NR^6, en donde R^6 es H o C_{1-6} alquil;	
X es O, S, NR^6 o S(O)(O);	
R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son cada uno de manera independiente hidrógeno, C_{1-6} alquil, aril, arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxi, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, carboxi, carbamoil, carbamato, carbonoato, ciano, halo, heteroariloxicarbonil, hidroxi, fosfato, fosfonato, sulfato, sulfonato, o sulfonamida; opcionalmente R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 se sustituye con los isótopos ^2H (deuterio), ^3H (tritio), ^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, y ^{36}Cl; y "*" denota un carbono capaz de ser ópticamente activo.	Compuesto 33 (Esquema 9)  33a, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu b, R^1 = H, R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu 33c, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Me d, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et e, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Pr f, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr g, R^1 = H; R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Me h, R^1 = H; R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et i, R^1 = H; R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Pr j, R^1 = H; R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr Compuestos 34 y 35 (esquema 10)  34, 35a, R^1 = 3-Cl; R^2 = 4-Cl, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr b, R^1 = H; R^2 = 4-OEt, R^3 = *i*-Bu, R^5 = *i*-Pr c, R^1 = H; R^2 = 4-OBu, R^3 = *i*-Bu, R^5 = Et

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, el cual da a conocer agentes terapéuticos derivados de cicloalquilmetilaminas los cuales son útiles en el tratamiento de la depresión y la obesidad se encuentran descritos de maneras

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co | Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400 | Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

explícita y se encuentran comprendidos en el alcance de la presente solicitud (Esquemas 2, 4, 9 y 10).

En consecuencia, la reivindicación 1 y sus dependientes no son nuevas, según lo divulgado en el documento D4.
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I).

Características esenciales	D5
Un compuesto de fórmula (I):  O un isómero o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos donde:	Compuestos derivados de la formula:  X es un enlace
n es 0, 1, 2, 3, 4, ó 5	M es 1,2,3 ó 4
SP es un espaciador, en donde el espaciador es C_{1-6} alquileno, y en donde uno o más de los carbonos del C_{1-6} alquileno está opcionalmente sustituido con O, S, o NR^6, en donde R^6 es H o C_{1-6} alquil;	n es 0 o 1 (alquileno)
X es O, S, NR^6 o S(O)(O);	-NH-CH_2-CH(OH)- (Ver figura)
R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son cada uno de manera independiente hidrógeno, C_{1-6} alquil, aril, arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxi, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, carboxi, carbamoil, carbamato, carbonoato, ciano, halo, heteroariloxicarbonil, hidroxi, fosfato, fosfonato, sulfato, sulfonato, o sulfonamida; opcionalmente R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 se sustituye con los isótopos ^2H (deuterio), ^3H (tritio), ^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, y ^{36}Cl; y "*" denota un carbono capaz de ser ópticamente activo.	Aril sustituido (Ver figura)

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5, el cual da a conocer agentes terapéuticos derivados de cicloalquilo cuales son útiles en el tratamiento de enfermedades respiratorias inflamatorias y obstructivas, estos agentes se encuentran sobrelapados al alcance de la presente solicitud (Reiv. 1).

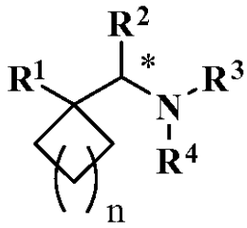
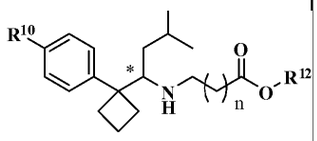
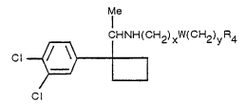
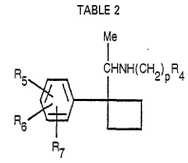
En consecuencia, la reivindicación 1 y sus dependientes no son nuevas, según lo divulgado en el documento D5.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I).

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula (I): O un isómero o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos donde:	Un derivado de cicloalquilmetilamina de fórmula estructural (I):  (Reiv. 1) De manera específica revela los agentes de la siguiente estructura:  54 **54a**: n = 1; R^{10} = Cl; R^{12} = ethyl **b**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = ethyl **c**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = isopropy **d**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = isobutyl **e**: n = 3, R^{10} = Cl; R^{12} = benzyl **f**: n = 4, R^{10} = Cl; R^{12} = ethyl	Divulga los compuestos específicos: 33, 34, 42-44, 48, 49, 52, 60 y 61 (Tablas 1 a 5) TABLE 1  XX Example Number / x / y / W / R_4 / I / II / mp (°C) / Notes 2 / 0 / 0 / CH_2 / 2-thienyl / 2 / 140 / 224—226° / (3) 3 / 0 / 0 / CH_2 / 2-pyridyl / 2 / 140 / 236—238° (dec) / (4) 4 / 0 / 0 / CH_2 / 3-pyridyl / 2 / 140 / 253—255° / (4) 5 / 0 / 0 / CH_2 / 4-pyridyl / 2 / 130 / 234—238° (dec) / (4) 6 / 0 / 0 / CH_2 / 2-furyl / 2 / 140 / 204—207° / (3) 7 / 0 / 0 / CH_2 / 2-tetrahydrofuryl / 2 / 130—150 / / (1) 8 / 0 / 1 / CH_2 / morpholino / 2 / 130 / 154° (dec) / (4) 9 / 0 / 1 / CH_2 / 2-pyridyl / 2 / 130 / 165° (dec) / (4) 10 / 0 / 1 / CH_2 / 4-pyridyl / 2 / 140 / 198—208°/0.5 mm Hg / (2) 11 / 0 / 1 / CH_2 / piperidino / 2 / 140 / 164—168°/0.2 mm Hg / (2) 12 / 0 / 1 / CH_2 / phenyl / 3 / 140—150 / 95° (dec) / (3) 13 / 0 / 1 / CH_2 / 4-imidazolyl / 3 / 140 / 164—170° (dec) / (4) 14 / 0 / 1 / CH_2 / p-chlorophenylthio / 4½ / 140 / 209—211°/0.1 mm Hg / (2) TABLE 1 (Continued) Example Number / x / y / W / R_4 / I / II / mp (°C) / Notes 15 / 0 / 1 / CH_2 / cyclohept-1-enyl / 16 / 140 / 179—180°/0.1 mm Hg / (2) 16 / 0 / 1 / CH_2 / OH / 2 / 140 / 168–173° / (3) 17 / 0 / 1 / CH_2 / OMe / 20 / 95 / 145—146°/0.5 mm Hg / (2) 18 / 0 / 1 / CHMe / phenoxy / 4 / 140 / 192—194°/0.2 mm Hg / (2) 19 / 0 / 1 / CHEt / OH / 18 / 140 / 163°/0.2 mm Hg / (2) (5) 20 / 0 / 1 / CH_2 / CN / 5 / 120—130 / 200° / (3) 21 / 0 / 2 / CH_2 / 1-imidazolyl / 2 / 140 / 232—236°/0.5 mm Hg / (2) 22 / 0 / 2 / CH_2 / morpholino / 2 / 140 / 170—175° / (4) (8) 23 / 0 / 2 / CH_2 / 1-pyrrolidin-2-onyl / 2 / 140 / 218—219° / (3) 24 / 0 / 2 / CH_2 / OH / 2 / 140 / 162—165° / (3) (8) 25 / 0 / 2 / CH_2 / OMe / 4 / 100—120 / 157°/0.4 mm Hg / (2) 26 / 0 / 2 / CH_2 / OEt / 4 / 125 / 158°/0.4 mm Hg / (2) 27 / 0 / 2 / CH_2 / O^iPr / 18 / 135 / 145—146°/0.05 mm Hg / (2) 28 / 0 / 2 / CH_2 / OBu / 3 / 140 / 180°/0.1 mm Hg / (2) 29 / 0 / 3 / CH_2 / OH / 3 / 140 / 182°/0.4 mm Hg / (2) 30 / 1 / 0 / CH(OMe) / OMe / 3 / 130—140 / 146°/0.4 mm Hg / (2) 31 / 1 / 0 / CHMe / OH / 2 / 140 / 184—186° (dec) / (3) (8) 32 / 1 / 1 / CH(OH) / 1,2,4-triazol-1-yl / 3 / 140 / 257—261° / (4) 33 / 2 / 2 / O / OH / 2 / 140 / 180—182°/0.3 mm Hg / (2) 34 / 2 / 2 / S / OH / 3 / 140 / 202—205°/0.2 mm Hg / (2) TABLE 2  XXI Example Number / R_5 / R_6 / R_7 / p / R_4 / I / II / mp (°C) / Notes 35 / H / H / H / 1 / 4-pyridyl / 2 / 140 / 224° / (8) (9) 36 / H / H / H / 2 / morpholino / 2 / 140 / 147—153°/0.4—0.5 mm Hg / (2) 37 / 4-Cl / H / H / 2 / morpholino / 3 / 130 / 148—150° (dec) / (4) (8) *Notes on Tables* (1) product purified by high pressure liquid chromatography. Physical constants not determined. (2) boiling point of free base. (3) monohydrochloride salt. (4) dihydrochloride salt. (5) L-form. (6) dimaleate salt (7) monomaleate salt. (8) monohydrate. (9) contains 1.45 moles HCl per mole. (10) hemihydrate. (11) physical constants not determined but the structure of the compound was confirmed by conventional analytical techniques. (12) solvent for the reduction stage was ethanol. (13) solvent for the reduction stage was methanol. (14) solvent for the reduction stage was a mixture of ethanol and methanol.
n es 0, 1, 2, 3, 4, ó 5		
SP es un espaciador, en donde el espaciador es C_{1-6} alquileno, y en donde uno o más de los carbonos del C_{1-6} alquileno está opcionalmente sustituido con O, S, o NR^6, en donde R^6 es H o C_{1-6} alquil;		
X es O, S, NR^6 o S(O)(O);		
R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son cada uno de manera independiente hidrógeno, C_{1-6} alquil, aril,		

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

arilalquil, cicloalquil, cicloheteroalquil, heteroaril, heteroarilalquil, aciloalquiloxicarbonil, aciloxialquiloxicarbonil, aciloalquilaminocarbonilo, aciloxialquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxi, alcoxicarbonil, alcoxicarbonilalcoxi, alcoxicarbonilalquilamino, alquilsulfinil, alquilsulfonil, alquiltio, amino, alquilamino, arilalquilamino, dialquilamino, arilalcoxi, arilalcoxicarbonilalcoxi, arilalcoxicarbonilalquilamino, ariloxicarbonil, ariloxicarbonilalcoxi, ariloxicarbonilalquilamino, carboxi, carbamoil, carbamato, carbonoato, ciano, halo, heteroariloxicarbonil, hidroxi, fosfato, fosfonato, sulfato, sulfonato, o sulfonamida; opcionalmente R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 se sustituye con los isótopos ^2H (deuterio), ^3H (tritio), ^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, y ^{36}Cl; y "*" denota un carbono capaz de ser ópticamente activo.		

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña derivados de cicloalquilmentilamina de fórmula 54 (Pág. 32, esquema 7) que se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1, si se tiene en cuenta que en la descripción de la presente solicitud se definió SP como alquileno C_{1-6}, donde un alquileno según la solicitud es un radical que incluye uno, dos o tres sustituyentes los cuales pueden ser carbonil, aril o heteroaril opcionalmente sustituidos (Págs. 5 y 6).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que se reivindican agentes adicionales a los divulgados en la anterioridad.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los derivados de cicloalquilmentilamina, debido a que no se evidencia un efecto superior frente a los agentes divulgados en el arte previo que resolvían el mismo problema técnico. Los resultados farmacológicos *in vitro* presentados por la solicitante (Ejemplo 86) divulgan las Ki de algunos de los compuestos ensayados estos resultados no son sorprendentes ni inesperados debido a que D1 enseña la IC_{50} de los compuestos ensayados frente a los mismos blancos de la presente solicitud (DAT, NET y SERT) obteniendo concentraciones inhibitorias en el rango micromolar como se observa en la tabla de resultados (Párr. [00172]).

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de cicloalquilmetilaminas adicionales útiles como inhibidores de los transportadores de monoamina alternativos a los divulgados en D1.

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

Sin embargo, el documento D2 enseña múltiples modificaciones adicionales que pueden realizarse sobre la estructura cicloalquilmetilamina de D1 que dan lugar a agentes que conservan su actividad como antidepresivos.

En consecuencia, la persona versada en la materia se encontraba en capacidad de realizar modificaciones adicionales como las divulgadas en D2 sobre el núcleo de cicloalquilmetilamina dado a conocer en D1 con la expectativa razonable de logar agentes adicionales que conserven su actividad como antidepresivos y en el tratamiento de la obesidad, las cuales ya eran previamente conocidas para este grupo farmacofórico.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones dependientes 2 – 10 es obvia y no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008034142	1 - 10 1 - 10	Novedad Nivel inventivo
D2	EP0111994	1 - 10 1 - 10	Novedad Nivel inventivo
D3	WO2007081857	1 - 10	Novedad
D4	WO2012003501	1 - 10	Novedad
D5	EP1595873	1 - 10	Novedad

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

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.

JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-05-12

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27- 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO