

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

788
200

SEÑORES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-085290- -00007-0000

Fecha. 2008-06-27 14 42 48 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 7

Re: Expediente No. 04-85290
Solicitud de patente a nombre de **MERZ PHARMA GMBH & CO. KGAA**

Yo, **DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Cra. 11 No. 86-53 Piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **MERZ PHARMA GMBH & CO. KGAA**, domiciliada en Frankfurt, Alemania, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 2386 del 15 de febrero de 2008 relacionado con el concepto técnico No. 0391, para el cual se solicitó prórroga el día 09 de mayo de 2008, me permito manifestar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1. Se eliminaron las reivindicaciones 4 a 7 relativas al uso.

1.2. Se eliminó la reivindicación 8 que hacía alusión aun método de tratamiento.

En este sentido, me permito decir que las anteriores modificaciones no amplían la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de brindar claridad a esta reivindicación de acuerdo con lo sugerido por el examinador.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo de pago No. 08-49.749 del 20 de junio de 2008, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación en cuanto al capítulo reivindicatorio.

1. **Excepciones a la patentabilidad y segundos usos**

Con el nuevo capítulo reivindicatorio se da respuesta a todos los cuestionamientos relativos a la reivindicación de métodos terapéuticos y usos de una composición. En este sentido, nos permitimos señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio eliminó de su alcance las reivindicaciones 4 a 8.

3. Nivel inventivo

Ese Despacho ha considerado que los compuestos de la presente invención carecen de nivel inventivo toda vez que en el estado de la técnica, representado por las solicitudes EP 0018077 (en adelante D1), WO 9408964 (en adelante D2) y GB 1472334 (en adelante D3) se enseñaban un compuesto con una estructura similar al que se reivindica en la presente solicitud, para el tratamiento de desórdenes del sistema nervioso central (SNC).

Además de señalar tal similitud, el examinador advierte que no se demuestran propiedades mejoradas o sorprendentes de los compuestos que se reivindican, en comparación con los del estado de la técnica, ya que solamente se demuestra la actividad de los compuestos de la invención.

En primer lugar, con el fin de dar respuesta al requerimiento del examinador y establecer que los compuestos de la invención son inventivos, el solicitante presenta datos comparativos que demuestran las características distinguibles y superiores asociadas con el sustituyente R¹ de la presente solicitud.

Como el examinador podrá corroborar, los datos farmacológicos anexos a esta comunicación demuestran que el sustituyente R¹ de los presentes compuestos, los diferencia de los compuestos existentes en el estado de la técnica, que reportan compuestos donde R¹ es hidrógeno.

Teniendo en cuenta estos datos, el documento D1 no afecta el nivel inventivo toda vez que divulga compuestos que **tienen un sustituyente de hidrógeno** en la posición de cabeza de puente adyacente al nitrógeno. Este sustituyente corresponde a R¹ de la fórmula I de la presente solicitud, el cual **no puede ser hidrógeno**.

Por su parte, el documento D2 tampoco afecta el nivel inventivo pues reporta compuestos que **tienen un sustituyente de hidrógeno en la posición R¹ y R⁵**. Como se indicó anteriormente R¹ de la fórmula I de la presente solicitud, **no puede ser hidrógeno**.

Finalmente, D3 no influye negativamente sobre el nivel inventivo de la presente invención porque también **tienen hidrógeno** en la posición de cabeza de puente adyacente al nitrógeno.

Específicamente, el estudio comparativo de la actividad de unión al receptor (usando el método establecido en la descripción de esta solicitud), confrontando el compuesto 1,3,3-trimetil-6-azabicyclo [3.2.1]octano (en el cual **R¹ es hidrógeno**) y el compuesto 1,3,3,5-tetrametil-6-azabicyclo[3.2.1]octano clorhidrato (en el cual **R¹ es metil**, compuesto de la invención) demuestra que hay una diferencia entre la actividad de

290
290

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

unión al receptor 7 veces mayor entre el compuestos metil sustituido y el compuesto no sustituido.

Estos datos claramente evidencian que el patrón de sustitución, que no había sido previsto, pensado ni sugerido en las divulgaciones efectuadas en las referencias citadas, está asociado con la actividad farmacológica exhibida por los compuestos que aquí se reivindica. En consecuencia, es notorio que la sustitución de R¹, en el compuesto reivindicado, es relevante para obtener el efecto sorprendente que se reporta en los datos anexos.

Basándonos en estos argumentos, es imposible afirmar que las solicitudes citadas como anterioridades afecten el nivel inventivo de la presente invención, pues ellas de ninguna manera reportan ni enseñan la existencia de compuestos donde el sustituyente R¹ no es hidrógeno, menos que el reemplazo del hidrógeno en este sustituyente podría tener consecuencias favorables, y menos aún que la diferencia entre la actividad exhibida por el compuesto de la invención pudiera ser 7 veces mayor a la reportada para los compuestos que ellas divulgaban.

De la información anterior queda claro que los documentos D1, D2 y D3 no presentan la pronunciada e inesperada actividad antagonista para los receptores de NMDA, 5HT₃ y nicotínicos, que han mostrado los derivados azabíclicos, azatricíclicos y azaespirocíclicos de aminociclohexanos de la invención en comento.

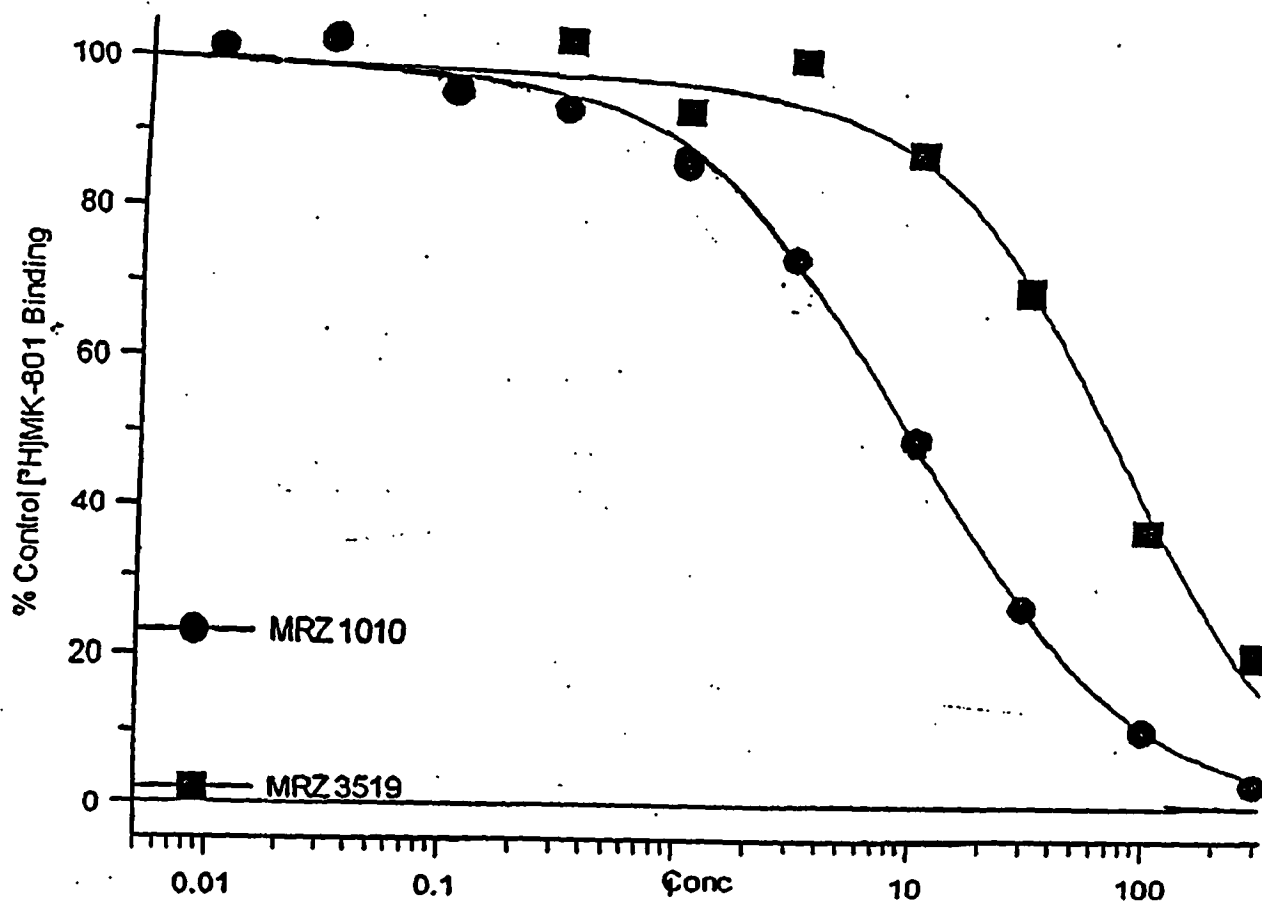
Así las cosas, me permito decir que la presente invención sí tiene novedad y altura inventiva sobre lo reportado en las anterioridad D1, D2 y D3 1. En consecuencia, pido a ese despacho otorgar el beneficio de patente de invención a la presente solicitud en estudio.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
C.C. No 41.654.882 de Bogotá
T.P. No 20.824 de C.S. de la J.
Cód. 008
MRO/srch

291
245



MRZ 1010
1,3,3,5-tetramethyl-6-azabicyclo[3.2.1]octane hydrochloride

Parameter	Value	Std. Error
IC 50	10.2930	0.5032
Slope factor	0.9067	0.0358

MRZ 3519
1,3,3-trimethyl-6-azabicyclo[3.2.1]octane

Parameter	Value	Std. Error
IC 50	73.1750	10.4756
Slope factor	1.1155	0.1685

292
292

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 49,749
FECHA : JUNIO 20 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-085290- -00007-0000

Fecha 2008-06-27 14:42:48 Dep 2020 NUECREACIONI
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 7

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MOSER Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	3418236	20/06/2008	46,620,090.00

***** CONCEPTO *****

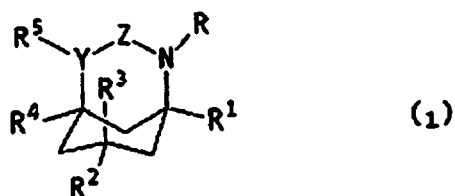
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50095-01-03	CAMBIO DE MODALIEDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-574

REIVINDICACIONES:**1. Compuestos de la fórmula (1)**

donde R y R¹-R⁵ se seleccionan independientemente entre grupos alquilo C₁₋₆, grupos alquenoilo C₂₋₆, grupos alquinoilo C^{2.6}, grupos aril C₆₋₁₂-alquilo C₁₋₄, grupos arilo C₆₋₁₂ sustituidos opcionalmente y, en el caso de R y R²-R⁵, átomos de hidrógeno, con la condición que al menos uno de R² y R³ y al menos uno de R⁴ y R⁵ son distintos de hidrógeno, o R y R¹ representan juntos un grupo alquileo o alquenoileno C₃₋₅, siendo R²-R⁵ como se definieron precedentemente;

Y es CH; y

Z representa un enlace de valencia o un grupo metileno o, en el caso donde R y R¹ representan juntos dicho grupo alquileo o alquenoileno, Z puede representar además átomos de hidrógeno unidos a Y y N, respectivamente; e isómeros ópticos y sales de adición ácida y básica aceptables para uso farmacéutico de los mismos.

2. Los compuestos de la cláusula 1, que comprenden:

- 1, exo-3,5-trimetil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
- 5-etil-1,exo-3-dimetil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
- exo-3-etil-1,5-dimetil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
- 1,3,3,5-tetrametil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
- 1,3,3,5, 6-pentametil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;

5-etil-1,3,3-trimetil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
1,exo-3,5,exo,endo-7-tetrametil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
1,exo-3,5-trimetil-exo,endo-7-fenil-6-azabicyclo[3.2.1]octano y su sal clorhidrato;
1,5,exo-7-trimetil-2-azabicyclo[3,3,1]nonano y su sal clorhidrato;
7,7,9,9-tetrametil-1-azaspiro[4,5]decano y su sal clorhidrato;
8,8,10,10-tetrametil-1-azaspiro[5,5]undecano y su sal clorhidrato; y
8,10, 10-trimetil-6-azatriciclo[6,3,1,0^{1,6}]dodecano y su sal clorhidrato.

3. Una composición farmacéutica que comprende uno de los compuestos de la cláusula 1 o de la cláusula 2 en combinación con uno o más diluyentes, excipientes o vehículos aceptables para uso farmacéutico.

295

295

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Dilia Rodríguez
Apoderada

ASUNTO	Radicación	04 85290
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	14400
	Folios	002

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT/GB03/01236		
Fecha de Presentación Internal.	21/03/2003		

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

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios 90 – 157
- 1.2. Rta Solicitante: Folios 288 - 291
- 1.3. Reivindicaciones: Folios 293 - 294
- 1.4. Prioridad: Presentada en Estados Unidos el 21.03.02, bajo el número 60/366386

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Derivados azabicíclicos, azatricíclicos y azaespirocíclicos de aminociclohexano como antagonistas de los receptores NMDA, 5HT3 y nicotínicos neuronales".

Según las reivindicaciones 1-3 se refiere a compuestos derivados de aminociclohexano de fórmula (I) o sus sales e isómeros farmacéuticamente aceptable del mismo, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen, tales compuestos son activos en el tratamiento de trastornos del SNC.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de más compuestos que sean útiles en el tratamiento de diferentes enfermedades del SNC.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compuestos de fórmula (I) que son efectivos en el tratamiento de diferentes enfermedades del SNC.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/40

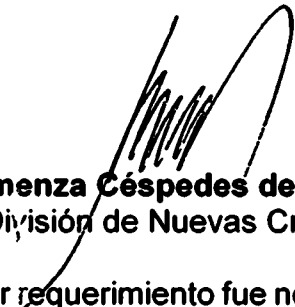
3. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- De la lectura de las reivindicaciones, se concluye que hay dos tipos de invenciones, a saber:
 - 1. Compuestos de la fórmula (I) en donde Z representa un enlace de valencia o un grupo metileno.
 - 2. Compuestos de la fórmula (I), en donde Z representa átomos de hidrógeno unidos a Y y N, cuando R y R1 juntos son alquileo o alquenileno

Se le pide al solicitante, cuál de las invenciones desea proteger, teniendo en cuenta que los compuestos de la reivindicación 2, son compuestos que se encuentran dentro de la invención 1.

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de División de Nuevas Creaciones

71 Dic 2023

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

CONCEPTO TÉCNICO No. 4138	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202024
------------------------------	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	74-85790	Fecha de presentación	30-08-08
Nº Prioridad	73 60/366386	Fecha de Prioridad	21-11-08
Palabras clave			
A76b. ciclo			
A76b. ciclo			
CNC			

297

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA			
A61K31/40			

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES			
WO 03080046			
Patente Original			

BASES DE DATOS CONSULTADAS			
epoline			
epaenet			

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Revisión afectada

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Revisión afectada
EP 0018077		
WO 9408964	NO	63
GO 1427354	NO	

LITERATURA NO PATENTES		
Documento	Relevancia	Revisión afectada

Observaciones	(120), 1101, 1102

Fecha del examen	08-02-08
------------------	----------

25-03-2010
25-03-2010
25-03-2010