

364
*

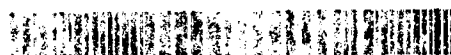
SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-062883-00002-0000

COPIA DE LA SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN
Nº 07-062883-00002-0000
AL 44 RESPUESTA AL OFICIO Nº 10376 NOTIFICADO
FOLIOS 22

Ref.: Expediente N° 07-062.883

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "INHIBIDORES DEL TRASPORTE DE
GLICINA"

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

RESPUESTA AL OFICIO N° 10376 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 314, DE FECHA 31 DE AGOSTO DE 2007,
(EXAMEN DE FORMA)

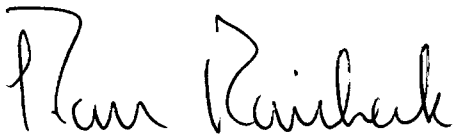
J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto proferido por ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito adjuntar a la presente solicitud copia del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad, junto con la correspondiente traducción de sus anexos.

R 369

2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito adjuntar a la solicitud el documento de cesión debidamente legalizado, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26- k de la Decisión 486.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
CC. No. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799 CSJ

Anexos: Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad
 Documento de Cesión

366

TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación Internacional en Materia de Patentes)

Referencia del Solicitante o Agente PAB/PB61205	PROCEDER Ver formulario PCT/IPEA/416)	
Referencia Internacional PCT/GB2005/004951	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año) 21.12.2005	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 23.12.2004
Clasificación Internacional de Patente (CIP) o Clasificación Nacional y CIP INV. C07C233/78 A61K31/166 C07C211/36		
Solicitante GLAXO GROUP LIMITED		

1. Este informe se trata del Examen Preliminar Internacional, confeccionado por el organismo encargado del Examen Preliminar Internacional según el artículo 35 y enviado al solicitante según el artículo 36.
2. Este INFORME comprende, en total, 6 hojas, incluida esta carátula.
3. Además, este informe posee ANEXOS; los mismos comprenden:
 - a. ☒ (remitidos al solicitante y a la Oficina Internacional) en total 1 hoja; aquí se trata de:
 - ☒ hojas con las descripciones, reivindicaciones, y/o ilustraciones que fueron modificadas y en las cuales se basa este informe y/u hojas con correcciones que aprobó el organismo (ver regla 70.16 y sector 607 de los reglamentos administrativos de PCT).
 - ☐ hojas que reemplazan hojas anteriores pero que, según opinión del organismo, contienen una modificación por los motivos indicados en el campo N° 1, punto 4, superando el contenido revelado en la Solicitud Internacional en la versión presentada originalmente.
 - b. ☐ (remitidos solo a la Oficina Internacional) i> en total (rogamos indicar tipo y cantidad del (los) soporte(s) electrónico(s) que contiene(n), solo en forma legible por computadora, el (los) protocolo de secuencias y/o las tablas correspondientes tal como está indicado en el campo suplementario referido al protocolo de secuencias (ver sector 802 de las normas administrativas).

4. Este informe contiene indicaciones acerca de los siguientes puntos:

☒	Campo N° I	Fundamento del informe
☐	Campo N° II	Prioridad
☒	Campo N° III	No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial
☐	Campo N° IV	Falta de uniformidad de la invención
☒	Campo N° V	Resolución fundada según regla PCT 43bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y aclaraciones destinadas a apoyar esta resolución.
☐	Campo N° VI	Documentos específicos expuestos
☐	Campo N° VII	Carencias específicas de la solicitud internacional
☐	Campo N° VIII	Observaciones específicas a la solicitud internacional

Fecha de presentación de la solicitud 01.08.2006	Fecha de confección de este informe 15.12.2006
Nombre y Dirección Postal del organismo encargado del Examen Internacional Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel. ++49 89 2399-0; Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399-4465	Funcionario Apoderado Bueno Torres, Pilar Tel: +49 89 2399-8290

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Referencia Internacional
PCT/GB2005/004951

36X

Campo N° I Fundamento del Informe

1. Con respecto al **idioma**, el informe está basado en.
☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual fu representado
☐ Este informe está basado en una traducción del idioma original al siguiente idioma, que es el de una traducción proporcionada a los fines de
☐ búsqueda internacional (según reglas 12.3 y 23.1 b))
☐ publicación de la solicitud internacional (según regla 12.4)
☐ examen preliminar internacional (según regla 55.2 y 55.3)
2. Con respecto a los **elementos*** de la Solicitud Internacional, el informe se basa en *(las hojas de reemplazo que fueron presentadas al organismo como requisito según el artículo 14 son válidas como "presentadas originalmente" en el marco de este informe y no se adjuntan)*:

Descripción, páginas

1 – 127 originalmente presentada.

Reivindicaciones, N°

1 – 12 originalmente presentada.
13 recibido el 03.08.2006 con carta de 01.08.2006

- ☐ un listado de secuencias y/o eventual(es) tabla(s) relacionada(s) – con respecto al protocolo de secuencias, ver campo adicional.
3. ☐ Como consecuencia de las modificaciones caducaron los siguientes documentos:
☐ Descripción: páginas
☐ Reivindicaciones N°
☐ Ilustraciones: hoja/figura
☐ Listado de secuencias (*especificar*):
☐ Eventuale(s) tabla(s) perteneciente(s) al listado de secuencias (*especificar*):
 4. ☐ Este informe fue elaborado sin tomar en consideración (algunas de) las modificaciones, dado que las mismas, según opinión del organismo y por los motivos expresados, exceden el contenido revelado en el texto presentado originalmente (regla 70.2(c)), tal como se indica en el campo suplementario.
☐ Descripción: páginas
☐ Reivindicaciones N°:
☐ Ilustraciones: hojas/figuras
☐ Listado de secuencias (*especificar*):
☐ Eventuale(s) tabla(s) perteneciente(s) al listado de secuencias (*especificar*):

* Cuando corresponde el punto 4, algunas o todas estas hojas pueden estar provistas de la observación "reemplazada".

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Referencia Internacional
PCT/GB2005/004951

**Campo N° III No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva
y aplicabilidad industrial**

1. Las siguientes partes de la solicitud no fueron examinadas acerca de si la invención reivindicada es considerada como novedosa, descansa en actividad inventiva (no obvio) o es aplicable industrialmente.

☐ La solicitud internacional completa

☒ Reivindicaciones Nos. 3, 7-8

Porque:

☒ La solicitud internacional completa o las reivindicaciones N° 7-8 (relacionada a la aplicabilidad industrial) mencionadas anteriormente se refieren al objeto siguiente, para el cual no es necesario efectuar un Examen preliminar Internacional (*especificar*):

Ver hoja separada

☒ la descripción, las reivindicaciones o las ilustraciones (*se ruega especificar detalladamente*) o las reivindicaciones N° 3 mencionadas anteriormente son tan poco claras que no se pudo realizar ningún peritaje coherente (*especificar*):

Ver hoja separada

☐ las reivindicaciones o las reivindicaciones N° mencionadas anteriormente están tan poco apoyadas por la descripción que no se pudo realizar ningún peritaje coherente (*especificar*):

☐ no se realizó ningún Informe de Búsqueda Internacional para tales reivindicaciones N° (relacionada a la aplicabilidad industrial).

☐ el listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos no cumple con el estándar provisto para ello en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, porque:

☐ una lista de secuencias en papel de acuerdo a la norma prevista en el Anexo C de las instrucciones Administrativas y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma manera aceptable para ella.

☐ una lista de secuencias en formato electrónico de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13 ter. 1 (a) o (b) y 13 ter.2.

☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas

☐ ver Recuadro Suplementario para más detalles

269

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Referencia Internacional
PCT/GB2005/004951

Campo N° V	Resolución fundada según el artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y declaraciones destinadas a apoyar esta resolución			
1.	Resolución			
	Novedad (N)	Sí	Reivindicaciones:	1,2, 4-13
		No	Reivindicaciones:	
	Actividad inventiva (IS)	Sí	Reivindicaciones:	1,2, 4-13
		No	Reivindicaciones:	
	Aplicabilidad industrial (IA)	Sí	Reivindicaciones:	1-2, 4-6, 9-13
		No	Reivindicaciones:	
2.	Documentos y aclaraciones (regla 70.7):			
	ver hoja adjunta			

370

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA ANEXA
Solicitud Internacional No. PCT/GB2005/004951

Ítem III

No formulación de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

- a) La reivindicación 3 contiene una referencia a la descripción. Según la Regla 6.2(a) del PCT, las reivindicaciones no deberían tener tales referencias excepto cuando sea absolutamente necesario, lo cual no es el caso aquí.
- b) Las reivindicaciones 7 y 8 se relacionan con materia considerada por esta Autoridad cubierta por provisiones de la Regla 67.1(iv) del PCT. De manera que no se formulará ningún concepto con respecto a la aplicación industrial de la materia en estas reivindicaciones (Artículo 34(a) (i) del PCT) .

Ítem V

Declaración razonada con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial; citas y explicaciones sustentando dicha declaración

- a) Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: P.N. BECKER ET AL.: “Un nuevo método para la 1,2- desaminación de alquenos usando un dímero/NO/LiAlH₄ ciclopentadienilnitrosilcobalto” J. AM. CHEM. SOC., vol. 102, 1980, páginas 5676- 5677, XP002374266

D2: A. VISO ET AL.: “[3+2]cicloadiciones altamente diastereoselectivas entre p- tolilsulfiniminas e iminoésteres no- racémicos: Una entrada eficiente a imidazolidinas enantiopuras y diaminoalcoholes vecinales” CHEM. EUR. J., vol. 9, 2003, páginas 2867- 2876, XP002374267

D3: WO 03/055478 A (SMITHKLINE BEECHAM P.L.C.) 10 de julio de 2003

D4: US- A- 3 145 209 (KRAPCHO JOHN) 18 de agosto de 1964

- b) D1- D2 y D4 divulgan los intermedios de la fórmula (II) (ver el proceso de la reivindicación 13). Los compuestos de la fórmula (I) no han sido divulgados en D1- D4.

La materia de las reivindicaciones 1, 2 y 4- 13 es novedosa comparado con los antecedentes D1- D4.

- c) Se considera al antecedente D3 como el estado de la técnica más cercano a la materia de la reivindicación 1, y divulga compuestos útiles como inhibidores del transporte de glicina.

El problema planteado por la presente solicitud es la necesidad de proporcionar compuestos adicionales útiles como inhibidores del transporte de glicina.

371

A la luz de los datos proporcionados en las páginas 16- 17 de la descripción detallada, pareciera que el problema hubiera sido resuelto por los compuestos abarcados por la definición de la reivindicación 1.

Los compuestos según la presente solicitud no se consideran como análogos estructurales cercanos a los compuestos divulgados en D3, a partir de los cuales podría haberse obviamente esperado una actividad como inhibidores del transporte de glicina.

La materia de las reivindicaciones 1- 2 y 4- 13 de la presente solicitud por lo tanto cumple con los criterios del Artículo 33(1) del PCT, puesto que posee un nivel inventivo según el Artículo 33(3) del PCT.

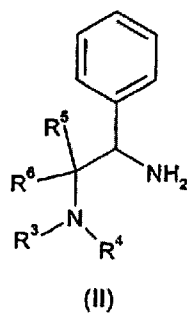
9372

03- 08- 2006
GB2005004951
PB61205 PCT

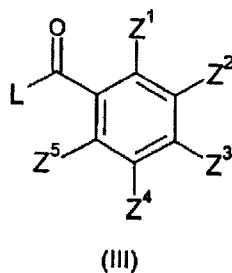
HOJA MODIFICADA

13. Un método para preparar un compuesto según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el cual comprende el paso de:

reaccionar un compuesto de la fórmula (II):



en donde R^3 , R^4 , R^5 , y R^6 son tal cual se definen en la fórmula (I) en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, con un compuesto de la fórmula (III):



en donde Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 y Z^5 son tal cual se definen en la fórmula (I) en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y L representa un grupo saliente adecuado;

y posteriormente, de manera opcional:

- remover cualquier grupo protector y/o
- convertir un compuesto de la fórmula (I) en otro compuesto de la fórmula (I) y/o
- formar una sal o solvato.

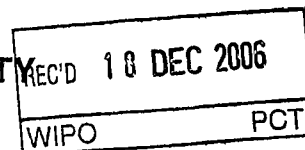
PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)



Applicant's or agent's file reference PAB/PB61205	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEA/416	
International application No. PCT/GB2005/004951	International filing date (day/month/year) 21.12.2005	Priority date (day/month/year) 23.12.2004
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07C233/78 A61K31/166 C07C211/36		
Applicant GLAXO GROUP LIMITED		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau a total of 1 sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 01.08.2006	Date of completion of this report 15.12.2006	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized officer Bueno Torres, Pilar Telephone No. +49 89 2399-8290 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/GB2005/004951

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):*

Description, Pages

1-127 as originally filed

Claims, Numbers

1-12 as originally filed

13 received on 03.08.2006 with letter of 01.08.2006

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify):*
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify):*
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify):*
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify):*

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/GB2005/004951

375
XZ

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
☒ claims Nos. 3, 7-8

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 7-8 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

see separate sheet

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 3 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

see separate sheet

- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*).
- ☐ no international search report has been established for the said claims Nos.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
- ☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
- ☐ See separate sheet for further details

376

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/GB2005/004951

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1, 2, 4-13
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1,2, 4-13
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-2, 4-6, 9-13
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/GB2005/004951

1A 377

Re Item III

- a) Claim 3 contains a reference to the description. According to Rule 6.2(a) PCT, claims should not contain such references except where absolutely necessary, which is not the case here.
- b) Claims 7 and 8 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(I) PCT).

Re Item V

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

- a) Reference is made to the following documents:

D1: P.N. BECKER ET AL.: "A New Method for 1,2-Diamination of Alkenes Using Cyclopentadienylnitrosylcobalt Dimer/NO/LiAlH₄" J. AM. CHEM. SOC., vol. 102, 1980, pages 5676-5677, XP002374266

D2: A. VISO ET AL.: "Highly Diastereoselective [3+2]Cycloadditions between Nonracemic p-Tolylsulfonimines and Iminoesters: An Efficient Entry to Enantiopure Imidazolidines and Vicinal Diaminoalcohols" CHEM. EUR. J., vol. 9, 2003, pages 2867-2876, XP002374267

D3: WO 03/055478 A (SMITHKLINE BEECHAM P.L.C.) 10 July 2003 (2003-07-10)

D4: US-A-3 145 209 (KRAPCHO JOHN) 18 August 1964 (1964-08-18)

- b) D1-D2 and D4 disclose the intermediates of formula (II) (see the process of claim 13). The compounds of formula (I) have not been disclosed in D1-D4.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/GB2005/004951

The subject-matter of claims 1, 2 and 4-13 is novel vis-à-vis D1-D4.

- c) The document D3 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of claim 1, and discloses compounds useful as glycine transport inhibitors.

The problem underlying the present application is considered to be the provision of further compounds useful as glycine transport inhibitors.

In the light of the data given on pages 16-17 of the description, it appears that said problem has been solved by the compounds encompassed within the definition of claim 1.

The compounds according to the present application are not regarded as close structural analogues of the compounds disclosed in D3, for which activity as glycine transport inhibitors could have been obviously expected.

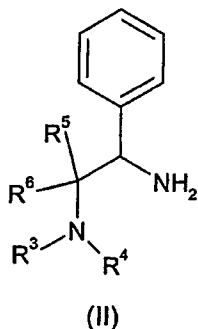
The subject-matter of claims 1-2 and 4-13 of the present application meets therefore the criteria of Article 33(1) PCT, because it involves an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

PB61205 PCT

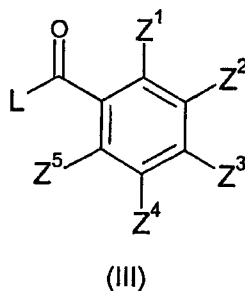
13. A method of preparing a compound as defined in any one of claims 1 to 3, comprising the step of:

reacting a compound of formula (II):

5



wherein R^3 , R^4 , R^5 and R^6 are as defined in formula (I) in any one of claims 1 to 3,
10 with a compound of formula (III):



15 wherein Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 and Z^5 are as defined in formula (I) in any one of claims 1 to 3 and L represents a suitable leaving group;

and thereafter optionally:

- 20
- removing any protecting groups and/or
 - converting a compound of formula (I) into another compound of formula (I) and/or
 - forming a salt or solvate.

77 380

Apostilla

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento Público

2. Este documento público ha sido firmado por: **James Kerr Milligan**
3. obrando en su condición de **Notario Público**
4. lleva el sello/estampilla de **dicho Notario Público**

Certificado

5. en Londres 6. el **27 de septiembre de 2007**
7. por: Secretario Principal de Estado de su Majestad para Asuntos
Extranjeros
8. No. **H536400**
9. Sello / Estampilla 10. Firma: **R. Bawden**

[Sellado]

[Firmado](por el Secretario de Estado).

Maurice Kerr
MAURICE KERR O.V.
TRADUCCIONES
INGLES-ESPAÑOL
RUE. MINISTÉRIE 1750 - 1500

381
40

CESION

PB61205

Los suscritos

Daniel Marcus BRADLEY

Clive Leslie BRANCH

Wai Ngor CHAN

Steven COULTON

Martin Leonard GILPIN

Andrew Jonathan HARRIS

Albert Andrzej JAXA-CHAMIEC

Justine Yeun Quai LAI

Howard Robert MARCHALL

Jacqueline Anne MACRITCHIE

David John NASH

Roderick Alan PORTER

Simone SPADA

Kevin Michael THEWLIS

Simon Edward WARD

Por medio de la presente cedemos a

GLAXO GROUP LIMITED

Una sociedad organizada de conformidad con las leyes de **Gran Bretaña**.

Domiciliada en

Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6

0NN, Estado de Kingdom

(De ahora en adelante el cesionario) todos nuestros derechos, títulos e intereses sobre nuestra invención tal como se describe a continuación:

INHIBIDORES TRANSPORTADORES DE GLICINA

En lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y fecha: HARLOW , 06 de marzo de 2007

(Fdo) **Daniel Marcus BRADLEY**

Lugar y fecha: 21 de agosto de 2007

[Handwritten signature]
MAIL
TR
ING
O.V.
FEB 11 1998 10:14 AM

79 342

(Fdo) Clive Leslie BRANCH

Lugar y fecha: 10 de agosto de 2007

(Fdo) Wai Ngor CHAN

Lugar y fecha: 10 de agosto de 2007

(Fdo) Steven COULTON

Lugar y fecha: 14 de agosto de 2007

(Fdo) Martin Leonard GILPIN

Lugar y fecha: 10 de agosto de 2007

(Fdo) Andrew Jonathan HARRIS

Lugar y fecha: 08 de agosto de 2007

(Fdo) Albert Andrzej JAXA-CHAMIEC

Lugar y fecha: 05 de septiembre de 2007

(Fdo) Justine Yeun Quai LAI

Lugar y fecha: 11 de julio de 2007

(Fdo) Howard Robert MARCHALL

Lugar y fecha: 10 de agosto de 2007

(Fdo) Jacqueline Anne MACRITCHIE

Lugar y fecha: 13 de julio de 2007

(Fdo) David John NASH

Lugar y fecha: 17 de agosto de 2007

(Fdo) Roderick Alan PORTER

Lugar y fecha: 21 de agosto de 2007

(Fdo) Simone SPADA

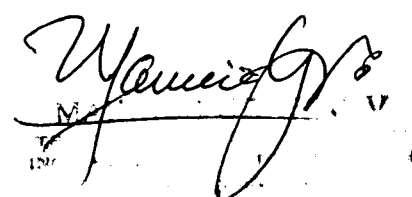
Lugar y fecha: 30 de julio de 2007

(Fdo) Kevin Michael THEWLIS

Lugar y fecha: 13 de agosto de 2007

(Fdo) Simon Edward WARD

Lugar y fecha: 23 de agosto de 2007



30.3
70

Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

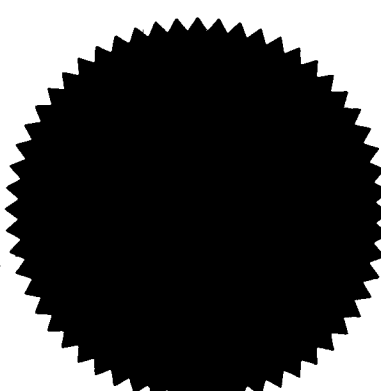
CERTIFICO:

QUE la Cesión que se adjunta fue firmada por los Señores Don **Daniel Marcus BRADLEY**, Don **Clive Leslie BRANCH**, Don **Wai Ngor CHAN**, Don **Steven COULTON**, Don **Martin Leonard GILPIN**, Don **Andrew Jonathan HARRIS**, Don **Albert Andrzej JAXA-CHAMIEC**, Don **Justine Yeun Quai LAI**, Don **Howard Robert MARSHALL**, Doña **Jacqueline Anne MACRITCHIE**, Don **David John NASH**, Don **Roderick Alan PORTER**, Don **Simone SPADA**, Don **Kevin Michael THEWLIS** y Don **Simon Edward Ward**, cuyas identidades me constan;

QUE Don **Peter John GIDDINGS**, cuya identidad también me consta, estampó su firma al pie de la referida Cesión, Apoderado en nombre y representación de la sociedad inglesa denominada "**GLAXO GROUP LIMITED**", sociedad legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de Inglaterra, e inscrita en la Oficina de Registro de Sociedades bajo el número **305979**, con domicilio social en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN, Inglaterra;

Y QUE el citado Señor Don **Peter John GIDDINGS** está debida y suficientemente autorizado para firmar documentos de esta clase en virtud de Poder en su favor por la referida Sociedad fechado 24 de febrero de 2005, copia del cual he tenido a la vista.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy veintiséis de septiembre del año dos mil siete.



James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

5. at London/à Londres
6. Certified/Attesté
the/le **27 September 2007**
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **H536400**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **R.Bawden**



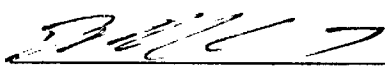
For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

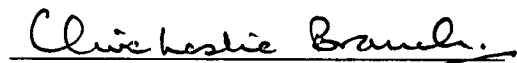
70 30.4

ASSIGNMENT	CESION
Daniel Marcus BRADLEY Clive Leslie BRANCH Wai Ngor CHAN Steven COULTON Martin Leonard GILPIN Andrew Jonathan HARRIS Albert Andrzej JAXA-CHAMIEC Justine Yeun Quai LAI Howard Robert MARSHALL Jacqueline Anne MACRITCHIE David John NASH Roderick Alan PORTER Simone SPADA Kevin Michael THEWLIS Simon Edward WARD By means of this document assign to Glaxo Group Limited A company organized under the laws of Great Britain Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, United Kingdom (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: GLYCINE TRANSPORT INHIBITORS So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date:	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

385
72


Daniel Marcus BRADLEY

Date 21 August 07


Clive Leslie BRANCH

Date 10 AUGUST 2007


Wai Ngor CHAN

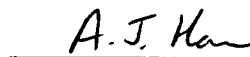
Date 10 AUGUST 2007


Steven COULTON

Date 14 Aug 2007


Martin Leonard GILPIN

Date 10 Aug 2007


Andrew Jonathan HARRIS

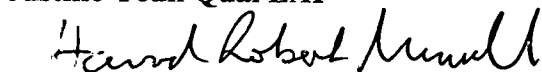
Date 08 AUG 07


Albert Andrzej JAXA-CHAMIEC

Date 5 Sept 07


Justine Yeun Quai LAI

Date 11 July 2007.


Howard Robert MARSHALL

Date 10 AUGUST 2007


Jacqueline Anne MACRITCHIE

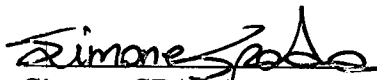
Date 13 July 2007


David John NASH

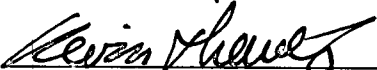
Date 17 August 2007


Roderick Alan PORTER

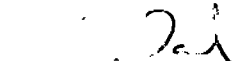
Date 21st Aug 2007


Simone SPADA

Date 30 July 2007


Kevin Michael THEWLIS

Date 13-Aug-2007


Simon Edward WARD

Date 23 AUG 2007