

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-169779- -00008-0000

Fecha: 2014-10-15 16:48:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.169.779**
Asunto : Solicitud de patente de: **"DERIVADOS DE BICICLO[3,2,1]OCTILAMIDA Y SUS USOS"**
Solicitante : H. LUNDBECK A/S
Fecha de solicitud : 17 de Julio de 2013

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **6700** notificado por fijación en lista el 10 de Junio de 2014.

2. Mediante memorial del 03 de Septiembre de 2014 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **6700**.

3. Mediante oficio No. **6700** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del título, a la claridad del pliego reivindicatorio y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 14 en vista de los documentos **D1**: WO2010/011570 y **D2**: WO0116121.

4. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 317 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.

Con el fin de atender a la objeción hecha por el señor examinador, se solicita el cambio de título de la presente solicitud de patente a: **"DERIVADOS DE BICICLO[3,2,1[OCTILAMIDA"**.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se modificó la reivindicación 1 limitando los sustituyentes R1 y R2, con el objetivo de dar mayor claridad y concisión a la materia reivindicada, que se encuentra debidamente soportada en el capítulo descriptivo.
- Se adicionaron las reivindicaciones modificadas 3, y 5 a 7 donde se incluyen los subconjuntos de compuestos que se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1.
- Se eliminaron las reivindicaciones originales 2,3, 6 a 9, 10 a 13. Lo anterior no puede ser considerado como un desistimiento de la materia allí revelada y mi representada se reserva el derecho de volver sobre la misma durante el trámite de la presente solicitud de patente.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.2 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

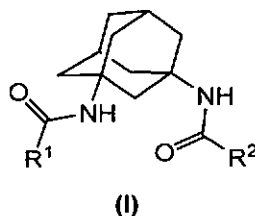
“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

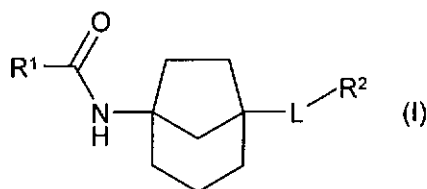
A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

El documento D1 revela compuestos de fórmula general:



es decir, derivados de amida adamantilo y su uso como moduladores de mGluR5. Adicionalmente da a conocer 283 compuestos ejemplificados cubiertos por la fórmula (I). En 56 de estos 283 compuestos, R1 y R2 se seleccionan cada uno independientemente de pirazinilo, piridinilo y pirimidinilo, y al menos uno de dichos R1 y R2 no está sustituido y uno de dichos R1 y R2 está opcionalmente mono, di, o tri sustituido.

La diferencia que se presenta entre D1 y la invención reivindicada radica en la estructura de los compuestos de D1 y la estructura de fórmula (I) de la reivindicación 1. Los compuestos de la invención reivindicada están representados por la fórmula general



Donde:

L es -NHCO- or -CONH-; y

R1 y R2 se seleccionan cada uno independientemente de pirazinilo, piridinilo y pirimidinilo, en el que al menos uno de R1 y R2 es no sustituido y uno de R1 y R2 está opcionalmente mono, di, o tri-sustituido.

En primer lugar, en el "núcleo" de los compuestos de la presente invención se encuentra el biciclo [3.2.1] octilo, mientras que el "núcleo" de los compuestos de D1 es adamantilo. En segundo lugar, en la invención reivindicada L puede ser -NHCO- o -CONH-, mientras que L está limitado a ser -NHCO- en D1.

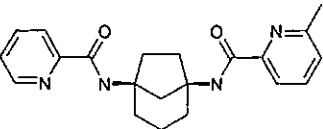
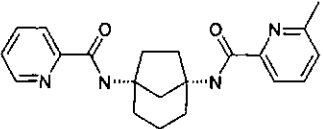
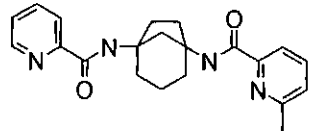
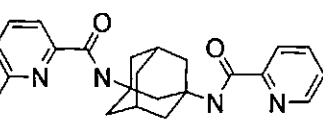
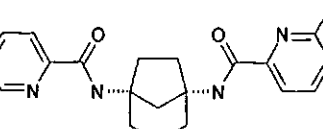
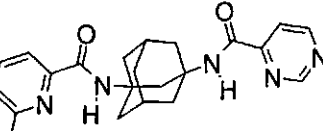
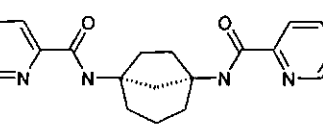
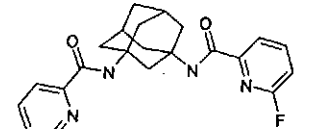
Finalmente, en las reivindicaciones de la presente aplicación, R1 y R2 se seleccionan cada uno independientemente de pirazinilo, piridinilo y pirimidinilo y al menos uno de R1 y R2 no está sustituido y uno de R1 y R2 está opcionalmente mono, di, o tri-sustituido. Esto sólo representa aproximadamente el 20% de los compuestos ejemplificados en D1.

El efecto técnico que se da por esta diferencia es que la presente invención proporciona una alternativa a los moduladores de mGluR5 conocidos en la técnica para el tratamiento de enfermedades y trastornos en el que el receptor mGluR5 está implicado. Además, no es sólo un conjunto alternativo de los compuestos proporcionados, si no que los compuestos de la presente invención muestran un efecto técnico inesperado frente a los compuestos presentados por D1 en términos de mayor estabilidad metabólica, como se muestra a continuación.

El nivel de las concentraciones plasmáticas en estado estacionario depende del aclaramiento. Un compuesto de alto aclaramiento metabólico es susceptible de la eliminación de primer paso después de la administración oral y, además, la fracción limitada de entrar en la sangre circulante se elimina rápidamente, por lo cual un compuesto tal no es capaz de alcanzar una concentración cerebral suficiente para obtener el efecto farmacológico deseado.

La tabla 1 muestra cinco ejemplos de la presente invención (119, 126, 105, 127 y 146), junto con sus respectivas contrapartes centrales adamantilo. Todos estos compuestos han sido probados para la estabilidad metabólica en microsomas de hígado humano. Los datos presentados en la columna 3 muestran como tendencia general que los compuestos cubiertos por la reivindicación 1 de la presente invención poseen disminución significativa del aclaramiento intrínseco que sus contrapartes de adamantilo del documento D1.

Tabla 1

Estructura	Número de Ejemplo	Aclaramiento intrínseco (L / min) microsomas
	119	0.35
	126	0.40
	105	0.98
	D1, ejemplo 72	2.1
	127	0.53
	D1, ejemplo 35	0.70
	146	1
	No ejemplificado en D1	4.4

En vista de D1, el problema técnico objetivo que hay que resolver es la provisión de nuevos compuestos que son moduladores de mGluR5 y por lo tanto pueden ser útiles en el tratamiento de ciertas enfermedades y trastornos. Otro

problema a resolver por la presente invención es la provisión de nuevos moduladores de mGluR5 que se benefician de la mejora de las propiedades en términos de la estabilidad metabólica. La solución al problema técnico planteado en la provisión de los compuestos que se reivindican en la presente invención.

Para comenzar con la provisión de los moduladores de mGluR5 alternativos, la solución al problema no es, en absoluto, evidente o trivial a partir de D1. En primer lugar, la persona versada en la materia no sería motivada por D1 a intercambiar el núcleo de adamantilo con el bicyclo [3.2.1] octilo. Dado que el núcleo de adamantilo es una característica común de todos los compuestos de D1, por lo que la persona versada en la materia entendería que esta una característica esencial para proporcionar la modulación de la actividad de mGluR5.

En segundo lugar, la persona versada en la materia deberá, con el fin de llegar a la presente invención, iniciar a partir de uno de los 56 compuestos en los que R1 y R2 cada uno independientemente seleccionados de pirazinilo, piridinilo y pirimidinilo y al menos uno de dichos R1 y R2 es no sustituido y uno de dichos R1 y R2 está opcionalmente mono, di, o tri-sustituido. No hay información en D1 que indique que exactamente alguno de estos 56 compuestos constituiría un punto de partida prometedor, pues la persona versada en la materia podría partir de cualquiera de los 227 compuestos restantes.

De acuerdo con el señor Examinador, la persona versada en la materia llegaría a la presente invención mediante la combinación de D1 con D2. La forma general del compuesto de D2 es A-L-B donde A es un anillo heterocíclico de cinco, seis o siete miembros que está opcionalmente sustituido, L es un enlazador seleccionado del grupo que consiste en alquenileno, alquinileno y azo, y B es hidrocarbilo sustituido o no sustituido, ciclohidrocarbilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no sustituido, que contiene opcionalmente uno o más dobles enlaces, o anillo sustituido o no sustituido. Dicho ciclohidrocarbilo (B) puede, por ejemplo, ser seleccionado de la lista de fracciones que aparecen en la página 7, en donde el bicyclo [3.2.1] octano es mencionado.

Es claro que B se puede seleccionar de un número enorme de posibles radicales donde el biciclo [3.2.1] octano es mencionado como una de las múltiples posibilidades. También está claro que ninguno de los 183 ejemplos de compuestos de D2 comprende biciclo [3.2.1] octilo. El ejemplo más cercano es el ejemplo 75 que comprende un biciclo insaturado [3.2.1] octilo, que no guía en absoluto a la dirección de usar biciclo [3.2.1] octilo. No hay otros compuestos de biciclo [3.2.1] octilo ejemplificados. Por consiguiente, no hay ninguna enseñanza en D2 que motive o sugiera a la persona versada en la materia de que B sea un biciclo [3.2.1] octilo.

Además, el grupo B de D2 puede estar adicionalmente sustituido con, por ejemplo, hidroxilo, alcoxi, mercapto, arilo, heterociclo, halógeno, trifluorometilo, pentafluoroetilo, ciano, cianometilo, nitro, amino, amida, amidina, amido, carboxilo, carboxamida, carbamato, éster, sulfonilo, sulfonamida (página 6, líneas 20-23), pero no como en la presente invención en la que el "núcleo", es decir, el biciclo [3.2.1] octilo está ligado, además, a R1 o R2 a través de una amida. Una vez más, no hay ninguna enseñanza en D2 que llevaría a la persona versada en la materia a una realización que se encuentre dentro del alcance de la presente invención.

Adicionalmente, si se observa el grupo A y el enlazador L, A puede ser un anillo heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros. Está claro que A de D2 debe corresponder a R1 o R2 de la presente invención porque R1 y R2, que se seleccionan entre pirazinilo, piridinilo y pirimidinilo, son los dos únicos grupos que pueden ser el anillo heterocíclico A. A está vinculado a B, y B puede ser una variedad de grupos. El enlazador, L, entre A y B de D2 puede ser alquenileno, alquinileno o azo (página 4, línea 13). El alquenileno o alquinileno como enlazador difiere claramente del enlazador de la presente invención porque no comprende un grupo amida. El grupo azo es un grupo funcional que consiste en una molécula de diazeno (HN=NH) en la que los átomos de hidrógeno son reemplazados por grupos alquilo o arilo. Este grupo es sustancialmente diferente del grupo amida, formando un enlazador entre R1 o R2 y biciclo [3.2.1] octilo de la presente invención. En consecuencia, una persona versada en la materia se daría cuenta de que D2 no enseña nada que sea relevante si lo que busca es modificar el

compuesto de D1 para llegar a un compuesto que se encuentre dentro del alcance de la reivindicación 1.

Para resumir, D2 se refiere a un grupo de compuestos totalmente diferente que los de D1 y la presente invención y hay numerosas diferencias entre la presente invención y D2 como se describe anteriormente, sin mencionar que ninguno de los 183 ejemplos de compuestos de D2 comprende biciclo [3.2.1] octilo. Por lo tanto, la persona versada en la materia no encontraría ninguna orientación en D2 que le llevaría a combinar D1 y D2 para llegar a una forma de realización que se encuentre dentro del alcance de la reivindicación 1 de la presente invención.

Además, teniendo en cuenta la provisión de nuevos moduladores de mGluR5 con propiedades mejoradas en términos de estabilidad metabólica, la solución al problema es aún menos obvia si se toma como punto de partida a D1. La tabla 1 indica claramente que los compuestos cubiertos por la reivindicación 1 presentan una mayor estabilidad metabólica. Por lo tanto estos compuestos son superiores a los compuestos de D1. No hay ninguna sugerencia en D1 o D2, o su combinación, de que los compuestos reivindicados en la presente solicitud pudiesen presentar esa propiedad mejorada en comparación con los compuestos de D1. Por consiguiente, la estabilidad metabólica mejorada es un efecto técnico inesperado y la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

4.3 Presentación de una solicitud divisional

En virtud del Artículo 36 de la Decisión 486 mediante el cual se establece la posibilidad de dividir la solicitud en dos o más fraccionarias, se presenta en esta oportunidad una solicitud divisional, junto con un pliego reivindicatorio conformado por 15 reivindicaciones.

Teniendo en cuenta que se cumplen con los requerimientos exigidos por el artículo mencionado, se solicita atentamente dar trámite a esta solicitud divisional.

4.4 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención ha presentado notas de aceptación por las Oficinas de Patentes de Estados Unidos de América, Singapur y Georgia.

4.5 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 6700, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada

contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones
- Comprobante de tasa por la solicitud divisional por valor de \$464. 000
- Capítulo descriptivo de la solicitud divisional
- Pliego reivindicatorio de la solicitud divisional conformado por 15 reivindicaciones
- Comprobante de pago por 5 reivindicación adicional después de la décima por valor de \$ 155.000 de la solicitud divisional.
- Poder para la solicitud divisional.
- Notas de Aceptación de las Oficinas de Patentes de Estados Unidos y de Georgia.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-03003-0841-131-7
CPT\CPT\ID-273196\WPCL3003
No. M-2014-273196\CPT



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES****1. Identificación del Trámite**

- ☐ Conversión ☒ División ☐ Fusión
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitantePersona Natural ☐Persona Jurídica ☒**H. LUNDBECK A/S**

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Suiza	Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Suiza	Neuchâtel
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

- ☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:Apellidos y Nombre
De Páez Luz ClemenciaDocumento de identificación
C.C. 35.456.344Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

CONVERSION

Expediente

De:

A:

DIVISION

Expediente : 13.169.779

De:

A:

FUSION

Expediente

De:

A:

5. Comprobante de Pago No 14-108305 Fecha 2014/10/10
Comprobante de Pago No 14-108293 Fecha 2014/10/10

6. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación solicitud por \$464.000.

☒ Comprobante de pago por 5 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$155.000

☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación

☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma

Nombre y apellidos
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

Tarjeta Profesional 23.555

mon

CPT\CPT\NCA\ID-AF273220\WPCL3003

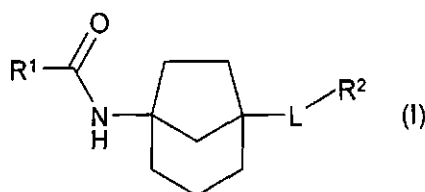
PI02-F05 vr6 (2012-04-19)

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. 13.169.779 .. La solicitud de división de la materia se hace como consecuencia de las observaciones hechas por ese Despacho y que fueron dadas a conocer al solicitante por medio del oficio No. 6700 notificado por fijación en lista del 23 de junio de 2014. Por lo tanto pido que esta solicitud de división de materia sea tratada con el beneficio de presentación de la solicitud original, esto es 17 de julio de 2014 y la prioridad que allí se reivindica el 22 de diciembre de 2010.

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. 13.169.779

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto que tiene la fórmula (I):



en donde:

L es -NHCO- o -CONH-; y

R¹ y R² son cada uno, de modo independiente, seleccionados del grupo compuesto por pirazinilo, piridinilo y pirimidinilo donde por lo menos un R¹ y R² está sin sustituir, y un R¹ y R² es opcionalmente mono-, di- o trisustituido, de modo independiente, con metil o fluoro.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ y R² son ambos piridinilo.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L es -NHCO-.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L es -CONH-.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de la lista comprendida por:
 - a. N,N-biciclo[3,2,1]octano-1,5-diil)dipicolinamida;
 - b. {5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-pirazin-2-carboxílico;
 - c. N-(5-[(5-metilpirazin-2-il)carbonil]amino)biciclo[3,2,1]oct-1-il)pirimidin-4-carboxamida;
 - d. 6-metil-N-(5-(nicotinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida
 - e. 6-metil-N-(5-(pirazin-2-carboxamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
 - f. N-(5-(6-metilpirazin-2-carboxamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirimidin-2-carboxamida;
 - g. N-(5-(6-metilpicolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
 - h. N-(5-(6-metilpicolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirimidin-2-carboxamida;
 - i. N-(5-(6-metilpicolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirimidin-4-carboxamida;

- j. N-(5-(3-fluoro-6-metilpicolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
- k. {5-[(3-fluoro-piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido pirazin-2-carboxílico;
- l. 2-metil-N-(5-(pirazin-2-carboxamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirimidin-4-carboxamida
- m. N-(5-(5-fluoropicolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
- n. N-(5-(4-metilpicolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
- o. 2-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirimidin-4-carboxamida;
- p. 6-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida
- q. 5-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
- r. 4-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirimidin-2-carboxamida;
- s. 5-fluoro-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- t. 5-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- u. 4-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- v. N-(5-(5-metilnicotinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- w. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-piridin-2-carboxílico;
- x. {(1S,5R)-5-[(6-metilpiridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido pirimidin-4-carboxílico;
- y. {(1S,5R)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-piridin-2-carboxílico;
- z. {(1R,5S)-5-[(6-metilpiridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido pirimidin-4-carboxílico;
- aa. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 2-metil-pirimidin-4-carboxílico;
- bb. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 5-Fluoro-piridin-2-carboxílico;
- cc. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 6-Fluoro-piridin-2-carboxílico;
- dd. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 3-Fluoro-6-metil-piridin-2-carboxílico;
- ee. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-pirazin-2-carboxílico;

- ff. {(1S,5R)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-pirazin-2-carboxílico;

y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de estos compuestos.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 seleccionado de la lista que comprende:

- a. N,N-biciclo[3,2,1]octan-1,5-diil)dipicolinamida;
- b. 6-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- c. 5-fluoro-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- d. 5-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- e. 4-metil-N-(5-(picolinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- f. N-(5-(5-metilnicotinamido)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamida;
- g. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-piridin-2-carboxílico;
- h. {(1S,5R)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3,2,1]oct-1-il}-amida del ácido 6-metil-piridin-2-carboxílico;
- i. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 5-Fluoro-piridin-2-carboxílico;
- j. {(1R,5S)-5-[(piridin-2-carbonil)-amino]-biciclo[3.2.1]oct-1-il}-amida del ácido 6-Fluoro-piridin-2-carboxílico;

y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de estos compuestos.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de la lista que comprende:

- a. 6-metil-N-(5-(piridin-2-ilcarbamoil)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
- b. N-(5-(6-metilpiridin-2-ilcarbamoil)biciclo[3,2,1]octan-1-il)pirazin-2-carboxamida;
- c. N-(5-(6-metilpiridin-2-ilcarbamoil)biciclo[3,2,1]octan-1-il)picolinamide;

y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de estos compuestos.

8. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un portador farmacéuticamente aceptable.



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

NOTICE OF ALLOWANCE AND FEE(S) DUE

45821 7590 08/26/2014
LUNDBECK RESEARCH USA, INC.
ATTENTION: STEPHEN G. KALINCHAK, LEGAL
215 COLLEGE ROAD
PARAMUS, NJ 07652

EXAMINER

SACKEY, EBENEZER O

ART UNIT

PAPER NUMBER

1624

DATE MAILED: 08/26/2014

APPLICATION NO	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO	CONFIRMATION NO
13/334,129	12/22/2011	Guying Li	71074-US-NP	5901

TITLE OF INVENTION: BICYCLO[3 2 1]OCTYL AMIDE DERIVATIVES AND USES OF SAME

APPLN TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	UNDISCOUNTED	\$960	\$0	\$0	\$960	11/26/2014

THE APPLICATION IDENTIFIED ABOVE HAS BEEN EXAMINED AND IS ALLOWED FOR ISSUANCE AS A PATENT. **PROSECUTION ON THE MERITS IS CLOSED.** THIS NOTICE OF ALLOWANCE IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS. THIS APPLICATION IS SUBJECT TO WITHDRAWAL FROM ISSUE AT THE INITIATIVE OF THE OFFICE OR UPON PETITION BY THE APPLICANT. SEE 37 CFR 1.313 AND MPEP 1308.

THE ISSUE FEE AND PUBLICATION FEE (IF REQUIRED) MUST BE PAID WITHIN **THREE MONTHS** FROM THE MAILING DATE OF THIS NOTICE OR THIS APPLICATION SHALL BE REGARDED AS ABANDONED. **THIS STATUTORY PERIOD CANNOT BE EXTENDED.** SEE 35 U.S.C. 151. THE ISSUE FEE DUE INDICATED ABOVE DOES NOT REFLECT A CREDIT FOR ANY PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE IN THIS APPLICATION. IF AN ISSUE FEE HAS PREVIOUSLY BEEN PAID IN THIS APPLICATION (AS SHOWN ABOVE), THE RETURN OF PART B OF THIS FORM WILL BE CONSIDERED A REQUEST TO REAPPLY THE PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE TOWARD THE ISSUE FEE NOW DUE.

HOW TO REPLY TO THIS NOTICE:

I. Review the ENTITY STATUS shown above. If the ENTITY STATUS is shown as SMALL or MICRO, verify whether entitlement to that entity status still applies.

If the ENTITY STATUS is the same as shown above, pay the TOTAL FEE(S) DUE shown above.

If the ENTITY STATUS is changed from that shown above, on PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, complete section number 5 titled "Change in Entity Status (from status indicated above)".

For purposes of this notice, small entity fees are 1/2 the amount of undiscounted fees, and micro entity fees are 1/2 the amount of small entity fees.

II. PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, or its equivalent, must be completed and returned to the United States Patent and Trademark Office (USPTO) with your ISSUE FEE and PUBLICATION FEE (if required). If you are charging the fee(s) to your deposit account, section "4b" of Part B - Fee(s) Transmittal should be completed and an extra copy of the form should be submitted. If an equivalent of Part B is filed, a request to reapply a previously paid issue fee must be clearly made, and delays in processing may occur due to the difficulty in recognizing the paper as an equivalent of Part B.

III. All communications regarding this application must give the application number. Please direct all communications prior to issuance to Mail Stop ISSUE FEE unless advised to the contrary.

IMPORTANT REMINDER: Utility patents issuing on applications filed on or after Dec. 12, 1980 may require payment of maintenance fees. It is patentee's responsibility to ensure timely payment of maintenance fees when due.

**National Centre of the Intellectual Property of Georgia
"Sakpatenti"**

Mtskheta

23.05.2014

ORDER No.362/01

**Regarding the granting of the Patent in the name of
H. LUNDBECK A/S**

Title of Invention: BICYCLO[3.2.1]OCTYL AMIDE DERIVATIVES AND USES OF SAME

According to the Order #32, point 2, of July 19, 2011, of the Chairman of the Legal Entity of Public Law - National Intellectual Center "Sakpatenti" on authorization of Mr. George Kurdiani and Mr. Zviad Matiashvili, the "Georgian General Administrative Code", Article 52, "Amendments and Additions to the Patent Law of Georgia" of May 4, 2010, the "Patent Law of Georgia", Article 2, point 2, the "Patent Law of Georgia", Articles 44 and 47 (edition of February 5, 1999) and the attached Order annex.

I hereby order as follows:

1. To grant the Patent in relation to the Patent Application No. 13166/01 on the basis of the attached set of claims.
2. To publish information regarding the granting of Patent for further procedures established by the law in the Georgian official bulletin of industrial property.
3. This order can be appealed at the Chamber of Appeal existing under the Georgian Patent Office in a three-month period or at the Administrative Chamber of Mtskheta District Court (address: Mtskheta, Samkhedro Street 17) in a month period.

The Head of the Department of Inventions,
Design and New Varieties and Breeds

Zviad Matiashvili