

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 14-167101- -3                                | FECHA: 2015-05-29 16:22:52                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 7                                  |
| ACT: 519 TRASLADOINFORME                          |                                            |

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)  
CARLOS R. OLARTE GARCIA

**Asunto:** Radicación: 14-167101- -3  
Trámite: 11  
Evento: 378  
Actuación: 519  
Oficio: 6033  
Folios: 7

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/US2013/023529 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 29/01/2013        |            |   |                               |  |

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 14-167101-00000-0000             | 31/Julio/2014   |
| Reivindicaciones: | 1 – 27 del radicado No. 14-167101-00000-0000 | 31/Julio/2014   |
| Prioridad:        | EP 12382038.3                                | 01/Febrero/2012 |
|                   | US 61 619 139                                | 02/Abril/2012   |

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Objeto de la invención

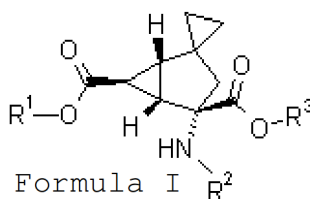
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicaciones adicionales, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “AGONISTAS DE MGLU 2/3”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de biciclo[3.1.0]hexano-4-sustituido, como agonistas mGlu 2/3 y por tanto adecuados contra trastornos neurológicos o psiquiátricos.

Para resolver este problema la solicitud proporciona compuestos de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C 271/18 // 271/24 // 229/50 // 237/04 // 323/25; A61K 31/16 // 31/325 // 31/195 // 31/215; A61P 25/18 // 29/00.

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

El uso de las reivindicaciones 17 – 27 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

#### 5. De la solicitud de patente

##### Título

El título de la invención es ambiguo, impreciso y no refleja la material que se pretende proteger en la presente solicitud. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

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

Se sugiere juntar las reivindicaciones 2 – 15 que son reivindicaciones de compuestos particulares en una sola reivindicación dependiente de la reivindicación principal 1, para darle concisión al pliego reivindicatorio.

#### 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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 01 de febrero de 2012.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título           | Fecha de presentación |
|------|--------------|------------------|-----------------------|
| D1   | WO2011084437 | "mGlu2 agonists" | 14/Julio/2011         |

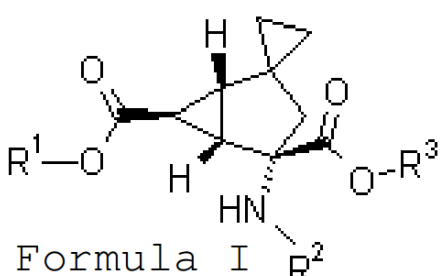
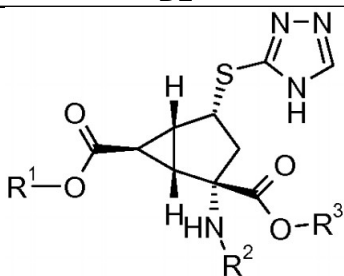
El documento D1 <sup>1</sup> (resumen y ensayos) divulga compuestos derivados de biciclo[3.1.0]hexano 4 sustituidos, como agonistas mGlu2 y por tanto adecuados contra patologías tales como desórdenes bipolares, esquizofrenia, depresión y desórdenes de ansiedad.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consisten en “A compuesto de fórmula I” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos y composiciones farmacéuticas que los comprenden (ver reivindicación 1 del radicado No. 14-167101-00000-0000).

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

| Características esenciales                                                                           | D1                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Formula I</p> |  <p>(reivindicación 1)</p> |
| R <sup>1</sup> es H                                                                                  | R <sup>1</sup> es H                                                                                            |
| R <sup>2</sup> es H                                                                                  | R <sup>2</sup> es H                                                                                            |
| R <sup>3</sup> es H                                                                                  | R <sup>3</sup> es H                                                                                            |
| Anillo:<br>       | No menciona el anillo conformado por el átomo de carbono y dos más sino una sustitución de heteroarilo         |

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de biciclo[3.1.0]hexano 4 sustituidos, como agonistas mGlu2 y por tanto adecuados contra patologías tales como desórdenes bipolares, esquizofrenia, depresión y desórdenes de ansiedad.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en el anillo ciclopropilo que sustituye el anillo espiro bicíclico[3.1.0]hexano.

Sin embargo, esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan como agonistas mGlu2.

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011084437&KC=&locale=en\\_EP&FT=E](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011084437&KC=&locale=en_EP&FT=E)

En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes o en los heteroátomos de anillos conocidos, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales <sup>2</sup>, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD<sub>50</sub>, ED<sub>50</sub> o el EC<sub>90</sub> a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se propone una modificación por inclusión de un anillo ciclopropilo, pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de biciclo[3.1.0]hexano-4-sustituido, como agonistas mGlu 2/3 y por tanto adecuados contra trastornos neurológicos o psiquiátricos, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos que son estructuralmente equivalentes a los compuestos de la presente invención, los cuales además también son agonistas mGlu2, en donde se sugiere la presencia de un anillo que sustituye el biciclo[3.1.0]hexano.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido modificar las sustituciones del anillo bicíclico[3.1.0]hexano, por ejemplo con un ciclopropilo, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 16 no mencionan alguna característica inventiva adicional, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

**8. Conclusión**

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2011084437 | 1 – 16                     | Nivel Inventivo      |

2 **Silverman, R. B.**, “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

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 2015-06-02

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo