

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-200227- -00006-0000

Fecha: 2014-10-08 13:20:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Ref: Expediente No. 13-200227

**Solicitud de registro de patente de invención denominada
"TRATAMIENTO DE TRANSTORNOS DEL ESPECTRO
AUTISTA QUE UTILIZA QUE UTILIZA ÁCIDO GLICIL-L-2-
METILPROPIL-L-GLUTÁMICO"**

Solicitante: NEUREN PHARMACEUTICALS LIMITED

Luz Helena Adarve Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma, y obrando en mi condición de apoderado de **NEUREN PHARMACEUTICALS LIMITED**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio No. 8303 que fueron notificados por fijación en lista el 15 de Julio de 2014.

1. Respecto a la Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486)

El Examinador considera que el objeto de las reivindicaciones 1 a 18 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Por esta razón y con el fin de superar dicha objeción, **es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones**, que encuentran su debido sustento en las reivindicaciones y la descripción originalmente presentadas, sin que ello conlleve ampliación de la invención. De esta manera, las nuevas reivindicaciones describen un compuesto para tratar un animal que tiene un síntoma de un Trastorno del Espectro Autista (ASD) y no un método de tratamiento.

De igual manera, se solicita amablemente al Examinador se realice el estudio de patentabilidad respectivo a las nuevas reivindicaciones ya sea

con los documentos D1 y D2 citados en el oficio 8303 o con los que él considere pertinentes.

2. Conclusión

Las modificaciones realizadas a las reivindicaciones de la presente solicitud de patente y las aclaraciones presentadas a lo largo del presente escrito, permiten superar completamente las objeciones realizadas a la claridad de las reivindicaciones, por lo cual, la presente solicitud cumple a cabalidad las exigencias establecidas por el artículo 20 de la Decisión 486.

3. Anexos

- Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.

4. Petición

Solicito al Despacho que proceda a emitir un segundo examen de fondo sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, en el evento en que el examinador considere que pese a las modificaciones presentadas, aún persisten las objeciones planteadas.

Atentamente,



Luz Helena Adarve Gómez

C.C. 41.575.435 de Bogotá

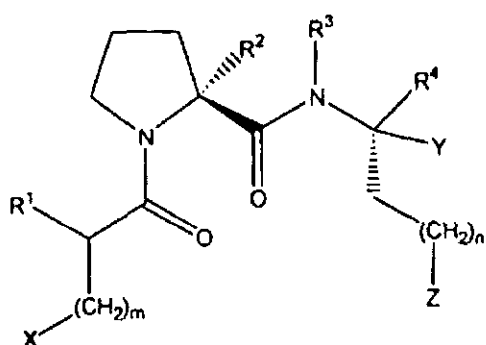
T. P. 14.884 del CSJ

NPV

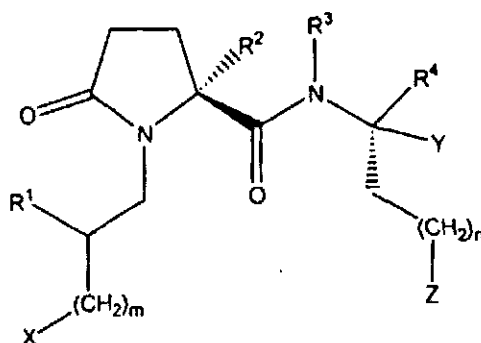
f. p-730

Nuevo Capítulo Reivindicatorio

1. Un compuesto para tratar un animal que tiene un síntoma de un Trastorno del Espectro Autista (ASD) de la Fórmula 1 o Fórmula 2:



Fórmula 1



Fórmula 2

donde m es 0 o 1;

n es 0 o 1;

X es H o -NR⁶R⁷;

Y es H, alquilo, -CO₂R⁵, o -CONR⁶R⁷

Z es H, alquilo, -CO₂R⁵ o -CONR⁶R⁷

R¹ es H, alquilo, o aralquilo;

R², R³, y R⁴ son independientemente H o alquilo;

cada R⁵ es independientemente H, alquilo, o un residuo de alcohol graso;

cada R⁶ y R⁷ es independientemente H, alquilo, o aralquilo, o -NR⁶R⁷ es pirrolidino, piperidino, o morfolino;

o una lactona formada cuando un compuesto donde Y es -CO₂(alquilo) y Z es -CO₂H o donde Y es -CO₂H y Z es -CO₂(alquilo) se lactoniza;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos,

dado que el compuesto no es GPE, N-Me-GPE, GPE amida, APE, GPQ o una sal de los mismos.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:

(a) los compuestos son compuestos de la Fórmula 1; y

(b) m es 0;

(c) n es 1;

(d) por lo menos uno de X, Y, R¹, R², R³, R⁴, y R⁵ no es hidrógeno;

(e) X es -NR⁶R⁷; y

(f) Y es -CO₂R⁵ o -CO₂NR⁶R⁷; y

(g) Z es -CO₂R⁵ o -CO₂NR⁶R⁷.

3. El compuesto de la Reivindicación o 2, donde el compuesto comprende G-2-MePE.
4. El compuesto de las reivindicaciones 1, 2 o 3, donde dicho G-2-MePE está en una solución acuosa fisiológicamente compatible, microemulsión agua-en-aceite, emulsión gruesa agua en aceite, cristal líquido agua en aceite, nanocápsula, o comprimido.
5. El compuesto de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, donde dicho G-2-MePE se incorpora en un gel soluble en una solución acuosa.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5 que comprende adicionalmente un segundo agente terapéutico seleccionado de un grupo que consiste de: factor de crecimiento similar a insulina-I (IGF-I), factor de crecimiento similar a insulina-II (IGF-II), glicil-prolil-glutamato (GPE), factor de crecimiento de transformación- β 1, activina, hormona de crecimiento, factor de crecimiento de nervio, factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), proteína de unión de hormona de crecimiento, proteínas de unión IGF (especialmente IGFBP-3), factor de crecimiento de fibroblasto básico, factor de crecimiento de fibroblasto ácido, producto de gen hst Kfgk, FGF-3, FGF-4, FGF-6, factor de crecimiento de queratinocito, factor de crecimiento inducido por andrógeno, int-2, homólogo de factor de crecimiento de fibroblasto factor-1 (FHF- 1), FHF-2, FHF-3 y FHF-4, factor de crecimiento de queratinocito 2, factor de activación de glial, FGF-10 y FGF-16, factor neurotrófico ciliar, factor de crecimiento derivado de cerebro, neurotrofina 3, neurotrofina 4, proteína morfogenética de hueso 2 (BMP-2), factor neurotrófico derivado de estirpe celular glial, factor neurotrófico dependiente de actividad, factor de inhibición de citoquina leucemia, oncostatina M, interleucina), α -, β -, γ -, o interferón consenso, TNF- α , clometiazol; ácido quinurénico, Semax, tacrolimus, L-treo-1-fenil-2-decanoilamino-3-morfolino-1-propanol, análogo de adrenocorticotropina-(4-9) [ORG 2766] y dizolcipina (MK-801), selegilina; antagonistas de glutamato tales como, mematina (Namenda) NPS 1506, GV 1505260. MK-801, GV 150526; antagonistas AMPA tales como 2,3-dihidroxi-6-nitro-7-sulfamoilbenzo(f)quinoxalina (NBQX), LY303070 y LY300164; agentes anti-inflamatorios dirigidos contra la adresina MAdCAM-1 y/o sus receptores de integrina α 4 (α 4 β 1 y α 4 β 7), tal como anti-MAdCAM-1 mAb MECA-367 (acceso ATCC No. HB-9478), fenobam, un inhibidor de

recaptación de serotonina selectivo tal como fluoxetina, o un anti-sicótico atípico tal como risperidona.

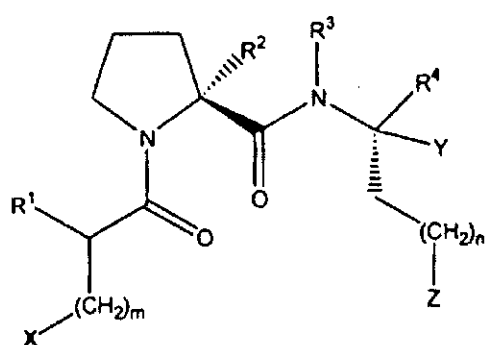
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 6, en donde dicho ASD se selecciona del grupo que consiste de autismo, Síndrome del Cromosoma X Frágil, Síndrome de Rett (RTT), Trastorno Autista, Síndrome de Asperger, Trastorno Desintegrativo de la Infancia y Trastorno Generalizado de Desarrollo No Especificado (PDD-NOS), y Evitación Patológica de la Demanda (PDA).
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7, en donde el síntoma de ASD es:
 - (a) anormalidades en la interacción social;
 - (b) anormalidades en la comunicación; o
 - (c) intereses restringidos y comportamientos repetitivos.

Nuevo Capítulo Reivindicatorio con Marcas de Corrección

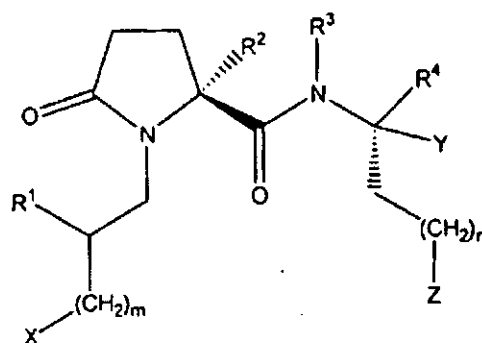
- ~~4. Un método para tratar un animal que sufre de un síntoma de un Trastorno del Espectro Autista (ASD), que comprende administrar a dicho animal una cantidad efectiva de Glicil 2-Metil-L-prolil-L-glutamato (G-2-MePE), dicho tratamiento que produce una mejora en said dicho síntoma según se evalúa por una o más ppruebas de comportamiento seleccionadas del grupo que consiste de Escala de Severidad Histórica/Clinica Natural del síndrome de Rett, Comportamiento Aberrante Checklist Community Edition (ABC), Vinelands, Impresión Clínica Global de Severidad (CGI-S) y sus cuidadores completando el Cuestionario de Esfuerzo de Cuidador (CSQ) o una o más pruebas fisiológicas seleccionadas del grupo que consiste de frecuencia de pico de electroencefalograma (EEG), potencia total en bandas de frecuencia de un EEG, movimiento de manos, QTc y variabilidad de frecuencia cardíaca (HRV), e irregularidades respiratorias en comparación con animales de control que no sufren de dicho síntoma.~~
- ~~2. El método de la Reivindicación 1, en donde dicho ASD se selecciona del grupo que consiste de autismo, Síndrome del Cromosoma X Frágil, Síndrome de Rett (RTT), Trastorno Autista, Síndrome de Asperger, Trastorno Desintegrativo de la Infancia y Trastorno Generalizado de Desarrollo No Especificado (PDD-NOS), y Evitación Patológica de la Demanda (PDA).~~
- ~~3. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, dicha cantidad efectiva de G-2-MePE está en el rango de aproximadamente 0.001 mg/Kg a aproximadamente 100 mg/Kg.~~

4. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, dicha cantidad efectiva de G-2-MePE está en el rango de aproximadamente 0.001 mg/Kg a aproximadamente 0.1 mg/Kg cuando se administra directamente al cerebro.~~
5. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, dicha cantidad efectiva de G-2-MePE está en el rango de aproximadamente 1 mg/Kg a aproximadamente 100 mg/Kg cuando se administra sistémicamente.~~
6. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, dicho G-2-MePE se administra sistémicamente, parenteralmente o directamente en el cerebro.~~
7. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, dicho G-2-MePE se administra en un ventrículo del cerebro.~~
8. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde dicho G-2-MePE se administra a través de una ruta intravenosa, subcutánea u oral.~~
9. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde dicho G-2-MePE se administra oralmente en una dosis de aproximadamente 10 mg/kg a aproximadamente 60 mg/kg.~~
10. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, dicho G-2-MePE está en una solución acuosa fisiológicamente compatible, microemulsión agua en aceite, emulsión gruesa agua en aceite, cristal líquido agua en aceite, nanocápsula, o comprimido.~~
11. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, dicho G-2-MePE se incorpora en un gel soluble en una solución acuosa.~~

12. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde dicho G-2-MePE se administra a una mucosa de dicho animal.~~
13. ~~El método de la Reivindicación 11, dicho gel se coloca en la boca de dicho animal, y se libera dicho G-2-MePE de dicho gel.~~
14. Un método para tratar un animal que tiene un síntoma de un Trastorno del Espectro Autista (ASD), que comprende administrar a dicho animal, un compuesto para tratar un animal que tiene un síntoma de un Trastorno del Espectro Autista (ASD) de la Fórmula 1 o Fórmula 2:



Fórmula 1



Fórmula 2

donde m es 0 o 1;

n es 0 o 1;

X es H o -NR⁶R⁷;

Y es H, alquilo, -CO₂R⁵, o -CONR⁶R⁷

Z es H, alquilo, -CO₂R⁵ o -CONR⁶R⁷

R¹ es H, alquilo, o aralquilo;

R², R³, y R⁴ son independientemente H o alquilo;

cada R⁵ es independientemente H, alquilo, o un residuo de alcohol graso;

cada R⁶ y R⁷ es independientemente H, alquilo, o aralquilo, o -NR⁶R⁷ es pirrolidino, piperidino, o morfolino;

o una lactona formada cuando un compuesto donde Y es -CO₂(alquilo) y Z es -CO₂H o donde Y es -CO₂H y Z es -CO₂(alquilo) se lactoniza;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos,

dado que el compuesto no es GPE, N-Me-GPE, GPE amida, APE, GPQ o una sal de los mismos.

2. En algunos aspectos El compuesto de la reivindicación 1, esta invención incluye en donde:

- (a) los compuestos son compuestos de la Fórmula 1; y
- (b) m es 0;
- (c) n es 1;
- (d) por lo menos uno de X, Y, R¹, R², R³, R⁴, y R⁵ no es hidrógeno;
- (e) X es -NR⁶R⁷; y
- (f) Y es -CO₂R⁵ o -CO₂NR⁶R⁷; y
- (g) Z es -CO₂R⁵ o -CO₂NR⁶R⁷.

453. El método compuesto de la Reivindicación 44 o 2, donde el compuesto es una cantidad efectiva de comprende G-2-MePE.

4. El compuesto de las reivindicaciones 1, 2 o 3, donde dicho G-2-MePE está en una solución acuosa fisiológicamente compatible, microemulsión agua-en-aceite, emulsión gruesa agua en aceite, cristal líquido agua en aceite, nanocápsula, o comprimido.

5. El compuesto de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, donde dicho G-2-MePE se incorpora en un gel soluble en una solución acuosa.

466. El método compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 45-5 que comprende adicionalmente administrar al animal un segundo agente terapéutico seleccionado de un grupo que consiste de: factor de crecimiento similar a insulina-I (IGF-I), factor de crecimiento similar a insulina-II (IGF-II), glicil-prolil-glutamato (GPE), factor de crecimiento de transformación-β1, activina, hormona de crecimiento, factor de crecimiento de nervio, factor

neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), proteína de unión de hormona de crecimiento, proteínas de unión IGF (especialmente IGFBP-3), factor de crecimiento de fibroblasto básico, factor de crecimiento de fibroblasto ácido, producto de gen hst Kfgk, FGF-3, FGF-4, FGF-6, factor de crecimiento de queratinocito, factor de crecimiento inducido por andrógeno, int-2, homólogo de factor de crecimiento de fibroblasto factor- 1 (FHF- 1), FHF-2, FHF-3 y FHF-4, factor de crecimiento de queratinocito 2, factor de activación de glial, FGF-10 y FGF-16, factor neurotrófico ciliar, factor de crecimiento derivado de cerebro, neurotrofina 3, neurotrofina 4, proteína morfogenética de hueso 2 (BMP-2), factor neurotrófico derivado de estirpe celular glial, factor neurotrófico dependiente de actividad, factor de inhibición de citoquina leucemia, oncostatina M, interleucina), α -, β -, γ -, o interferón consenso, TNF- α , clometiazol; ácido quinurénico, Semax, tacrolimus, L-treo-1-fenil-2-decanoilamino-3-morfolino-1-propanol, análogo de adrenocorticotropina-(4-9) [ORG 2766] y dizolcipina (MK-801), selegilina; antagonistas de glutamato tales como, memantina (Namenda) NPS 1506, GV 1505260. MK-801, GV 150526; antagonistas AMPA tales como 2,3-dihidroxi-6-nitro-7-sulfamoylbenzo(f)quinoxalina (NBQX), LY303070 y LY300164; agentes anti-inflamatorios dirigidos contra la adhesina MAdCAM-1 y/o sus receptores de integrina $\alpha 4$ ($\alpha 4\beta 1$ y $\alpha 4\beta 7$), tal como anti-MAdCAM-1 mAb MECA-367 (acceso ATCC No. HB-9478), fenobam, un inhibidor de recaptación de serotonina selectivo tal como fluoxetina, o un anti-sicótico atípico tal como risperidona.

17. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, donde dichas dosis de dicho compuesto es 10 mg/kg tres veces por día o 30 mg/kg tres veces por día.~~
18. ~~El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde dicho animal es un ser humano.~~

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 6, en donde dicho ASD se selecciona del grupo que consiste de autismo, Síndrome del Cromosoma X Frágil, Síndrome de Rett (RTT), Trastorno Autista, Síndrome de Asperger, Trastorno Desintegrativo de la Infancia y Trastorno Generalizado de Desarrollo No Especificado (PDD-NOS), y Evitación Patológica de la Demanda (PDA).

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7, en donde el síntoma de ASD es:

(a) anormalidades en la interacción social;

(b) anormalidades en la comunicación; o

(c) intereses restringidos y comportamientos repetitivos.