

CL

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **14 119455**
Solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, para:
"NUEVOS COMPUESTOS 2-{4-[1-METILPIRIDIN-4-IL-1-H-PIRAZOL-3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA Y LA 2-{4-[PIRIDIN-4-IL-1-(2,2,2-TRIFLUOROETIL)-1-H-PIRAZOL3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA"
Solicitantes: **ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG y ABBVIE INC.**

RECURSO DE REPOSICIÓN

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** para que se revoque en su totalidad la resolución No. **90303** del 23 de noviembre de 2015, notificada por listado desfijado el 04 de enero de 2016.

1. LA RESOLUCION No. 90303

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. **90303** por la cual se niegan las reivindicaciones 1 a 51 de la solicitud de patente radicada el día 06 de junio de 2014, para el invento denominado: **"NUEVOS COMPUESTOS 2-{4-[1-METILPIRIDIN-4-IL-1-H-PIRAZOL-3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA Y LA 2-{4-[PIRIDIN-4-IL-1-(2,2,2-TRIFLUOROETIL)-1-H-PIRAZOL3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA"**, y radicada bajo el expediente No. **14 119455**.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCIÓN No. 90303

La Resolución No. **90303** establece en su considerando quinto que las reivindicaciones 1 a 51 no superan la objeción por falta de unidad de invención, toda vez que no existe una estructura común entre todos los compuestos de la invención. Por lo tanto, se determina nueve grupos inventivos como sigue:

1. Compuestos en los cuales X^1 es CH, X^3 es $-X^4-C(R^8)$ y composiciones que los contienen.
2. Compuestos en los cuales X^1 es N, X^3 es $-X^4=C(R^8)$ y composiciones que los contienen.
3. Compuestos en los cuales X^1 es CH, X^3 es $-X^5=C(R^9)$ y composiciones que los contienen.

4. Compuestos en los cuales X^1 es N, X^3 es $-X^5=C(R^9)$ y composiciones que los contienen.
5. Compuestos en los que A representa (A^1) y composiciones que los comprenden.
6. Compuestos en los que A representa (A^2) y composiciones que los comprenden.
7. Compuestos en los que A representa (A^3) y composiciones que los comprenden.
8. Compuestos en los que A representa (A^4) y composiciones que los comprenden.
9. Compuestos en los que A representa (A^5) y composiciones que los comprenden.

El examinador también afirma que la reivindicación 1 no es clara y/o concisa al reclamar las prodrogas de los compuestos de fórmula (I), las cuales no se encuentran debidamente soportadas en la descripción.

Del mismo modo, La Resolución No. **89705** establece en su considerando séptimo que las reivindicaciones 1 a 51 carecen de nivel inventivo.

Para soportar tal afirmación se exponen los siguientes argumentos:

- ✓ El documento D2 enseña derivados de isoquinolinona sustituidos como inhibidores de la fosfodiesterasa (Párr. 00146), esta anterioridad también divulga las composiciones farmacéuticas que comprenden estos agentes (Reiv. 14).
- ✓ La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que la presente solicitud comprende sustituyentes adicionales para todos los radicales y las nuevas modificaciones incluyen condiciones adicionales especificando que cuando X^3 es $X^4=C(R^8)$, uno o dos de los radicales R^1 , R^7 y R^9 son una porción Y^1-Cyc^1 , Y^2-Cyc^2 o Y^3-Cyc^3 , respectivamente y que cuando X^3 es $X^5=C(R^9)$, uno o dos de los radicales R^1 , R^7 y R^9 son una porción Y^1-Cyc^1 , Y^2-Cyc^2 o Y^3-Cyc^3 , respectivamente.
- ✓ Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los agentes reclamados en esta solicitud porque debido a la amplia variabilidad estructural no es posible atribuir la actividad farmacológica señalada por la solicitante al ilimitado número de compuestos reclamados.
- ✓ El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de agentes terapéuticos alternativos a los divulgados en D2.
- ✓ Sin embargo, D1 enseña compuestos 2,4- diazepina aril y heteroaril fusionados. De manera específica D1 enseña el compuesto 2-(2-(4-piridinil)etil)-4-(4-clorofenil)-1(2H)-ftalazinona (Ejemplo 334) que se encuentra dentro del alcance de la presente solicitud. De igual forma, D1 divulga las composiciones farmacéuticas que comprenden estos agentes (Col. 167, líneas 18-28).
- ✓ El documento D1 es particularmente relevante debido al hecho de que el núcleo farmacofórico divulgado en este documento se encuentra comprendido dentro del alcance de los grupos cíclicos fusionados objeto de la presente reclamación, indicando que las modificaciones a dicho núcleo puede dar lugar a variaciones en la actividad de los compuestos reivindicados, lo cual evidencia que los ejemplos presentados por la solicitante en la descripción no son representativos para el elevado alcance de la misma teniendo en consideración los efectos en la actividad que evidentemente pueden derivarse producto de dichas modificaciones.
- ✓ En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el núcleo modificaciones en la estructura anular propuesta en D2 según las enseñanzas

del documento D1 con la expectativa razonable de obtener agentes terapéuticos alternativos. Por lo cual se considera obvia.

- ✓ De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 51 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Finalmente, en respuesta a los argumentos presentados al Oficio No. 5732, el examinador afirma:

- ✓ Esta Superintendencia encuentra que el estado de la técnica representado por los documentos D1 y D2 evaluado de manera conjunta sí provee enseñanzas suficientes para que la persona versada en la materia proporcione los núcleos farmacofóricos reivindicados en la presente solicitud con modificaciones en los radicales que los constituyen, con la expectativa razonable de obtener productos farmacológicamente activos alternativos a los agentes conocidos en D1 y D2.
- ✓ Como se explicó en el examen de patentabilidad, el documento D1 sí es una anterioridad pertinente debido a que comprende anillos cíclicos fusionados como lcs de los compuestos que son objeto de la presente solicitud, lo cual evidencia que lcs ejemplos y ensayos presentados por la solicitante son insuficientes para sustentar la afirmación de la misma según la cual todos estos agentes son activos como inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 10.
- ✓ En cuanto al argumento de la solicitante relacionado con que no hay sugerencias de compuestos que tengan un radical Y^1 -Cyc¹, esta Oficina se permite aclarar que considerando que el radical Y corresponde entre otros a un enlace químico o CH_2 , y el grupo Cyc corresponde entre otros a naftilo o fenilo, entonces estos sustituyentes esencialmente pueden ser un grupo fenil, naftil o monociclos saturados o parcialmente insaturados, por lo tanto, es evidente que el documento D1 sí enseña sustituyentes al anillo tricíclico de este tipo, ya que indica que el sustituyente R^1 , R^2 y R^3 puede ser entre otros bencil, naftil, o heteromonociclos como piridinil, piperidino, pirrolidino (Reiv. 1).
- ✓ De igual forma, el documento D2 también sugiere la presencia de sustituyentes tipo fenil, naftil o monociclos saturados o parcialmente insaturados ya que indica que el sustituyente R5 que correspondería al sustituyente R7 de la presente solicitud puede ser aril, heteroaril o un anillo heterocíclico monocíclico (Reiv. 1). En consecuencia, el arte previo provee enseñanzas suficientes para que la persona versada en la materia desarrolle los compuestos modificados objeto de la presente solicitud, con la expectativa de obtener agentes terapéuticos alternativos.
- ✓ Este Despacho considera que el radical que está unido al nitrógeno en el documento D2 sí sugiere los sustituyentes propuestos por esta solicitud ya que la anterioridad indica que este puede ser un heterocicloalquil monocíclico o un heteroaralquil que pueden contener por lo menos un átomo de nitrógeno o un oxígeno.
- ✓ Por lo tanto debido a que el sustituyente Het-A de la presente solicitud corresponde a una generalidad que abarca un indeterminado número de sustituyentes posibles se considera que los mismos se encuentran sugeridos por la divulgación realizada en D2.
- ✓ Es importante enfatizar en el hecho de que los compuestos objeto de la presente solicitud son una alternativa obvia que no representa un avance técnico real, toda vez que la solicitud carece de información técnica que evidencie un efecto técnico sorprendente o mejorado con referencia a las enseñanzas contenidas en el arte previo que ya solucionaban la necesidad de agentes inhibidores de fosfodiesterasa tipo 10.

- ✓ De igual forma, los resultados de ensayos presentados por la solicitante no son de ninguna manera representativos de la indeterminada variabilidad estructural reivindicada dejando amplias dudas en relación con la utilidad de los compuestos reivindicados ya que el arte previo evidencia que modificaciones dentro de este mismo grupo farmacofórico pueden dar lugar a compuestos con actividades terapéuticas diferentes. De igual manera, los resultados de ensayo aportados por la solicitante en la descripción de la presente solicitud mediante la tabla 1 (Pág. 278) no permiten establecer una ventaja significativa con respecto a la solución propuesta en D2 ya que los mismos no son comparativos, y las respuestas obtenidas en la presente solicitud indican un amplio rango de actividad (IC50 de menos de 500nM) lo cual no se considera un efecto ventajoso.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución No. **90303** del 23 de noviembre de 2015.

3.1 Violación de los artículos 14, 18, 25 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

Según el artículo 14 de la Decisión 486:

"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."
[subrayado fuera del texto]

Igualmente, el artículo 18 de la Decisión 486 señala:

"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"
[subrayado fuera del texto]

El artículo 25 de la Decisión 486 establece:

"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"
[subrayado fuera del texto]

Por último, el Artículo 30 de la misma Decisión indica:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple".
[subrayado fuera del texto]

3.1.1 **Modificaciones a las reivindicaciones**

En este sentido y teniendo en cuenta lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por dieciséis (16)

reivindicaciones. Lo anterior, con el fin de presentar la materia de manera más clara y para diferenciar mejor el objeto reivindicatorio respecto al estado de la técnica.

En particular, se han introducido las siguientes modificaciones:

- ✓ La reivindicación 1 se modificó restringiendo la definición de A al grupo A⁴. En este sentido, A' se limitó a CR^{3b}R^{3c} en donde R^{3b} y R^{3c} son hidrógeno y R⁴ y R⁵ se limitaron a hidrógeno. Las modificaciones tienen sustento en las anteriores reivindicaciones 19, 20, 21 y 23.
- ✓ Además, se limitó X¹ a CH y X³ a X⁴=C(R⁸)-. La primera modificación tiene sustento en la anterior reivindicación 5. La segunda modificación tiene sustento en las anteriores reivindicaciones 6 y 9, las cuales se relacionan con las dos formas de realización de -X⁴=C(R⁸). En este contexto, R⁸ y R⁹ se limitaron a hidrógeno. Las modificaciones tienen sustento en las anteriores reivindicaciones 8 y 10, respectivamente.
- ✓ Debido a la anterior modificación, la definición de X⁵ ya no es relevante y por lo tanto no es incluida.
- ✓ R⁷ se limitó a hidrógeno o halógeno.
- ✓ Het se limitó a 2-quinolinilo, el cual no está sustituido o está sustituido con flúor. Se puede encontrar sustento para esta modificación en la anterior reivindicación 26.
- ✓ R² se limitó a hidrógeno. Se puede encontrar sustento en la reivindicación 12.
- ✓ Y¹ se modificó de manera que ahora se selecciona entre un enlace, O y N-R^y, en donde R^y es hidrógeno o C₁-C₄-alquilo. No se incluyen las definiciones de Y² e Y³ las cuales se tornan irrelevantes.
- ✓ Cyc¹ se modificó para no incluir la posibilidad de que Cyc¹ sea naftilo y hetarilo bicíclico. Por otra parte, los sustituyentes R^{C1} se limitaron a aquellos sustentados en los ejemplos.
- ✓ No se incluyen los términos "prodrogas", "N-óxidos" y "tautómeros".
- ✓ En vista de las modificaciones introducidas a X³, las cláusulas al final de las reivindicaciones se tornan irrelevantes y por lo tanto no han sido incluidas en esta oportunidad.
- ✓ Las reivindicaciones 2-5, 7, 8, 10-26, 29, 31-33, 35-37, 39-42, 47 y 48 no fueron incluidas, toda vez que se tornan irrelevantes en vista del nuevo objeto de la reivindicación 1.
- ✓ Las reivindicaciones 5 y 8-14 se basan en las anteriores reivindicaciones 28, 38, 43-46, 48 y 49 y fueron adaptadas a las modificaciones introducidas a la reivindicación 1, sin incluir los modos de realización que ya no están abarcados en la reivindicación 1.

Es importante manifestar que las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio están debidamente soportadas en la descripción y que no se ha introducido materia nueva, por lo que se solicita atentamente tenerlo en cuenta para el análisis de patentabilidad.

3.1.2 Claridad, concisión, soporte y suficiencia en la divulgación

Considerando los diferentes comentarios que el examinador realizó en relación con la claridad, concisión, soporte y suficiencia en la divulgación, se desea poner de presente lo siguiente:

- ✓ El Examinador rechazó la reivindicación 1 por mencionar el término "prodrogas".

Esta objeción se torna irrelevante en vista de la no inclusión de dicho término en el nuevo pliego reivindicatorio.

- ✓ El Examinador objeta el pliego reivindicatorio por abarcar un número indefinido de compuestos debido a la elevada variabilidad estructural establecida para cada sustituyente.

En este sentido, se establece que el nuevo pliego reivindicatorio ha limitado los siguientes sustituyentes como sigue:

- Het a 2-quinolinilo, con la única variable del sustituyente flúor, el cual tiene sustento en los ejemplos 271-274;
- R^2 , R^8 y R^9 a hidrógeno;
- A se limitó a un único significado, es decir, ciclopropan-1,2-diilo;
- R^7 a hidrógeno o halógeno;
- X^1 a CH;
- X^3 a CH=N o CH=CH;
- Y^1 a un enlace químico, O o NH;
- Cyc¹ a heterociclos monocíclicos o bicíclicos saturados o parcialmente insaturados con un número definido de tamaño del anillo, un número definido de heteroátomos y un tipo definido de heteroátomos y un pequeño género de potenciales sustituyentes, fenilo y hetarilo monocíclico con un tamaño de anillo definido, un número de heteroátomos definido y un tipo de heteroátomos definido.

Evidentemente, las reivindicaciones se limitaron a un pequeño género de compuestos. Es entonces claro que los sustituyentes Het, A, R^2 , R^8 y R^9 se cumplen en todos los ejemplos. Para mayor claridad, se anexa una Tabla de Correlaciones que describe únicamente los compuestos que siguen estando cubiertos por la reivindicación principal.

Por su parte, el soporte para la definición de que R^7 es hidrógeno se encuentra en la mayoría de los ejemplos, mientras que R^7 como halógeno tiene sustento en los ejemplos 275, 276 y 300.

Igualmente, la definición de que Y^1 es un enlace simple tiene sustento en la mayoría de los ejemplos, mientras que $Y^1 = NH$ tiene sustento en varios ejemplos: 235, 254, 255. Además, la persona del oficio normalmente versada en la materia sabe que O es un bioisótopo de NH y por lo tanto también tiene sustento. En este sentido, se hace notar al examinador los ejemplos 377 a 396. Aunque estos ejemplos ya no se encuentran cubiertos por la reivindicación 1 modificada, sí demuestran que para compuestos similares, las variaciones de Y^1 , incluyendo O, CHO, etc., son posibles sin perder la actividad.

Con respecto a la definición de Cyc¹ como heterociclos monocíclicos o bicíclicos saturados o parcialmente insaturados, se hace notar al Examinador los ejemplos 235, 244-255, 257, 266, 269 y 271. Con respecto a la definición de Cyc¹ como fenilo y hetarilo se señalan los ejemplos 222, 226, 236-243, 256, 272-278 (todos hetarilos de 6 miembros), 267, 270 (fenilo), 268 (hetarilo de 5 miembros). Además, se hacen notar los ejemplos 99 a 123. Aunque estos últimos no están más abarcados por la reivindicación 1 modificada, sí demuestran que para

compuestos muy similares, las variaciones de Cyc¹ incluyendo fenilo, hetarilo de 5 miembros, hetarilo bicíclico, etc. son posibles sin pérdida de la actividad.

- ✓ El Examinador también objeta las reivindicaciones, considerando que carecen de un núcleo central definido.

Sin embargo, el Solicitante disiente por las siguientes razones. Como se explicó anteriormente, el núcleo central es un biciclo fusionado que comprende dos anillos de seis miembros fusionados, en donde el anillo de la izquierda es un anillo pirid(az)inona y el anillo de la derecha es un anillo aromático de seis miembros, el cual es un anillo benceno fusionado o un anillo piridina fusionado que tiene dos posiciones potenciales para el átomo de nitrógeno.

Este núcleo central puede ser fácilmente buscado en bases de datos electrónicas.

Además de ello, hay claro sustento para que X¹ sea CH. El piridilo fusionado también tiene sustento en el ejemplo 278. En este sentido, el Solicitante señala el Ejemplo 301, el cual muestra que la reubicación del nitrógeno en el anillo piridina fusionado es posible sin perder la actividad.

Por último, se hace notar que las reivindicaciones 13-15 son reivindicaciones independientes que están dirigidas a compuestos específicos que fueron ejemplificados.

En vista de lo anterior, las reivindicaciones modificadas son claras y concisas y la materia reivindicada tiene sustento y se encuentra divulgada de manera suficiente en la descripción, cumpliendo así con el Artículo 30 de la Decisión 486.

3.1.3 Presentación de una segunda solicitud divisional

El examinador ha objetado la unidad de invención de la presente solicitud de conformidad con lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486.

Por lo tanto, en virtud del Artículo 36 de la Decisión 486, se presenta en esta oportunidad una segunda solicitud divisional.

Vale mencionar que las reivindicaciones de esta nueva solicitud divisional no amplían el alcance de la divulgación original y no se superponen con las reivindicaciones modificadas presentadas en la solicitud madre.

En la reivindicación 1 de la nueva solicitud divisional se limitó la definición de A a A¹, A², A³ y A⁵, es decir, no se incluyen los modos de realización de la solicitud madre.

Del mismo modo, las reivindicaciones dependientes se limitaron acorde con la reivindicación 1, es decir, no se incluyeron los modos de realización no abarcados por la solicitud madre.

Además, se incluyeron las reivindicaciones 46 a 60. La reivindicación 46 se relaciona a los compuestos de fórmula (I), en donde A es A⁴ y en donde X¹ es N. Estos compuestos tampoco fueron incluidos en las reivindicaciones modificadas de la solicitud madre.

Por lo tanto, la solicitud divisional se refiere a compuestos que no fueron incluidos en la solicitud madre y que de acuerdo con el Examinador corresponden a conceptos inventivos diferentes al de los compuestos de las reivindicaciones modificadas en la solicitud madre.

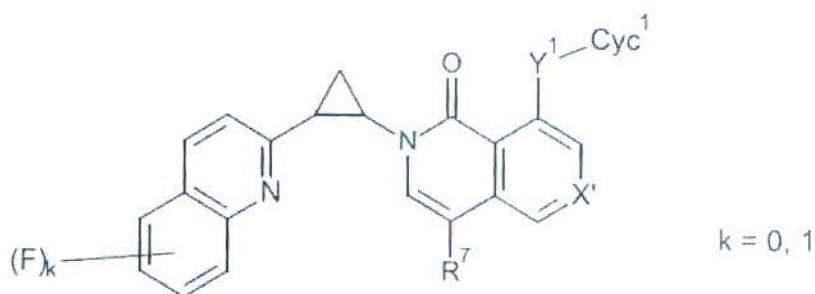
En consecuencia, se solicita atentamente darle trámite a esta solicitud divisional, la cual se presenta en respuesta a la objeción del examinador y cumple con lo establecido en la Decisión 486.

3.1.4 Unidad de invención

Tal como se indicó arriba, el examinador considera que la presente solicitud carece de nivel inventivo. Se identificaron cinco grupos inventivos según la definición de A, y cuatro grupos inventivos según las definiciones de X^1 y X^3 .

En este sentido, se desea poner de presente que las reivindicaciones modificadas mencionan que A es A^4 y además se limitaron definiendo que X^1 es CH y X^3 es $-X^4=C(R^8)$.

Adicionalmente, la reivindicación 1 modificada se relaciona con compuestos de la fórmula (I) que tienen un núcleo bicíclico fusionado de un biciclo fusionado que comprende dos anillos de seis miembros fusionados, en donde el anillo de la izquierda es un anillo piridinona y el anillo de la derecha es un anillo aromático de seis miembros. De igual manera, los compuestos de fórmula (I) tienen una unidad cíclica característica Y^1-Cyc^1 en la posición de R^1 y un 2-(2-quinolinil)-ciclopropilo en el nitrógeno del anillo piridinona:



$X' = X^4 = CH$ o N, $R^7 = H$ o halógeno.

Este motivo es nuevo y no es obvio como se explicará más adelante.

Por lo tanto, este motivo proporciona una "característica técnica especial" en términos de la Regla 13.2 del PCT, la cual es compartida por todos los compuestos de las reivindicaciones modificadas y la cual proporciona una contribución con respecto al arte previo. Por lo tanto, se cumple claramente con el requisito de unidad de invención, en línea con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión 486.

3.1.5 Nivel inventivo

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina define el concepto de 'obviedad' a la luz del método problema-solución de la siguiente manera:

"Lo obvio es 'que se encuentra o pone delante de los ojos; muy claro o que no tiene dificultad'. Mientras que lo evidente "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar". Como se deduce, algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio."

(Ver Proceso 73-IP-2014)

[subrayado fuera del texto]

Así, para que la presente invención resultase *obvia* para una persona del oficio normalmente versada en la materia, el estado de la técnica debe contener enseñanzas o sugerencias claras dirigidas al objeto específico reivindicado.

Sin embargo como se demuestra a continuación, la solicitud como se encuentra reivindicada no es obvia en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2:

El problema técnico a ser resuelto por la presente invención es proporcionar compuestos que son inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 10, en particular del tipo 10A (inhibidores de PDE

10 o PDE 10A). Los inhibidores de PDE 10 son en particular útiles como agentes antipsicóticos (ver la página 2 y subsiguientes de la descripción).

Los ejemplos de la presente solicitud demuestran que este objetivo fue alcanzado. Adicionalmente, es claro que dicho objetivo es alcanzado para todo el rango de compuestos reivindicados, ya que el género de las reivindicaciones modificadas se encuentra completamente sustentado en los ejemplos, como se demostró arriba.

En vista de este problema técnico, D2 es el arte previo más cercano ya que es la única referencia que se relaciona con compuestos que son adecuados como inhibidores de PDE 10. Tal como se mencionó en respuesta al examen de fondo, el D1 no califica como arte previo más cercano, ya que los compuestos ftalazinona divulgados en el D1 son únicamente intermediarios, los cuales no se menciona que tengan alguna actividad biológica.

A este respecto, la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, menciona en la página 132:

"El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito".
[subrayado fuera del texto]

Por lo tanto, D1 no podría ser citado como un documento cercano, ya que la persona del oficio que intenta solucionar el problema técnico de la presente invención no se dirigiría a un estado de la técnica que revela compuestos ftalazinona que son intermediarios y de los cuales no se menciona que tengan alguna actividad biológica.

Ahora bien, los compuestos reivindicados son diferentes de los compuestos de D2 por las siguientes razones:

1) En la fórmula I de D2, la posición del radical R^3 corresponde a la posición del radical R^1 en la fórmula (I) de la presente reivindicación 1. La definición de R^3 de la fórmula I de D2 incluye los significados hidrógeno, alquilo, halo o alcoxi. Evidentemente, los radicales cíclicos Y^1 -Cyc¹ no están incluidos en la definición de R^3 para D2.

2) La definición del radical R^4 de la fórmula (I) de D2 (posición que corresponde a Het-A de la fórmula (I) de la presente reivindicación 1), no incluye la posibilidad de formar una unidad 2-(2-quinolinil)-ciclopropilo como lo requiere la presente reivindicación 1. De hecho, R^4 en la fórmula (I) de D2 no incluye la posibilidad de que R^4 sea cicloalquilo, y mucho menos cicloalquilo sustituido con hetarilo. Por lo tanto, R^4 no se superpone ni abarca genéricamente a la unidad 2-(2-quinolinil)-ciclopropilo requerida por la presente reivindicación 1.

3) En la fórmula I de D2 la posición del radical R^5 corresponde a la posición del radical R^7 de la fórmula (I) de la presente reivindicación 1. La definición de R^5 en la reivindicación 1 de D2 requiere que sea arilo, hetarilo o heterocicloalquilo. El R^5 no abarca hidrógeno o halógeno como lo requiere la definición de R^7 de la fórmula (I) de la presente reivindicación 1.

Por lo tanto, la invención reivindicada es distinta de D2 por tres características estructurales. En este contexto, la persona del oficio normalmente versada en la materia debe notar que la característica distintiva 3) de D2, es decir, la presencia de un radical cíclico, es requerida estrictamente para los compuestos de D2.

Siguiendo el método problema-solución, se establece que el problema técnico a ser resuelto por la presente solicitud en vista de D2 es: proporcionar compuestos adicionales que inhiban la PDE 10, en particular, la PDE 10A. Como se explicó anteriormente, este objetivo ha sido resuelto como se evidencia en los datos de la presente solicitud.

La solución al problema, es decir, proporcionar compuestos de fórmula I de la presente reivindicación 1, tiene actividad inventiva por las siguientes razones:

Como se señaló anteriormente, la divulgación general de D2 es distinta por tres características estructurales que son diferentes para los compuestos reivindicados.

En primer lugar, el radical R^3 de la fórmula I de D2 requiere un radical pequeño no cíclico tal como hidrógeno, halógeno, alquilo o alcoxi. De hecho, es claramente preferido que R^3 sea hidrógeno, como puede verse en los párrafos 0080 y 0081 de la página 15 de D2. Esto se confirma en la tabla 1 de las páginas 19 y subsiguientes de D2, en donde se muestra que el radical R^3 es hidrógeno en cada uno de los ejemplos de D2. En contraste con esto, el radical correspondiente R^1 de la fórmula I de la presente reivindicación 1 es un Y^1 -Cyc¹ que tiene una unidad cíclica. No hay enseñanzas o sugerencias en D2 que hubiesen motivado a una persona versada en la materia a proporcionar compuestos que tengan una unidad Y^1 -Cyc¹ en lugar de un radical no cíclico pequeño tal como hidrógeno, halógeno, alquilo o alcoxi.

En segundo lugar, de acuerdo con la presente reivindicación 1, el radical que está unido al nitrógeno del núcleo bicíclico fusionado central es un radical A-Het, el cual forma una unidad 2-(2-quinolinil)-ciclopropilo. Hablando en forma más general, un anillo ciclopropilo separa a Het del núcleo bicíclico fusionado central mediante una cadena de carbono de dos miembros. Como se señaló anteriormente, el radical R^4 de la fórmula I en D2 no abarca Het-A como se define en la reivindicación 1 modificada, ya que la definición de R^4 en D2 no proporciona la posibilidad de que R^4 sea un cicloalquilo, y mucho menos un cicloalquilo sustituido con hetarilo. Por otra parte, D2 le da preferencia a compuestos en los que R^4 es hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo o heterociclo monocíclico no aromático, en particular, metilo o etilo (ver los párrafos 0075 a 0079 de la página 15 del D2). Esto se confirma en la tabla de las páginas 19 y subsiguientes del D2, en donde se muestra que el radical R^4 es etilo en todos los ejemplos de D2. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia, a la luz de D2, no estaría motivada a modificar los compuestos divulgados en el mismo con un radical Het-A en la posición de R^4 , mucho menos en combinación con un radical R^3 que sea diferente de hidrógeno o, menos aún, que represente una unidad Y^1 -Cyc¹.

Por último, pero no menos importante, el radical R^5 de la fórmula I de D2 requiere un radical cíclico grande, mientras que en la presente reivindicación 1, esta posición debe ser un radical pequeño, es decir, hidrógeno o halógeno. D2 no proporciona el más mínimo indicio de que puedan tolerarse radicales no cíclicos para esta posición, mucho menos, radicales pequeños de un átomo tales como hidrógeno o halógeno.

En consecuencia, las diferencias estructurales entre los compuestos del D2 y los compuestos de las presentes reivindicaciones modificadas son tan grandes que se requerirían de una fuerte motivación por parte de otro documento del arte previo (lo cual no cumple D1), o en su defecto, de una actividad inventiva, para concebir los compuestos de la presente invención.

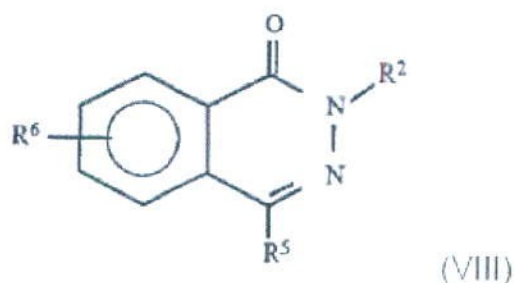
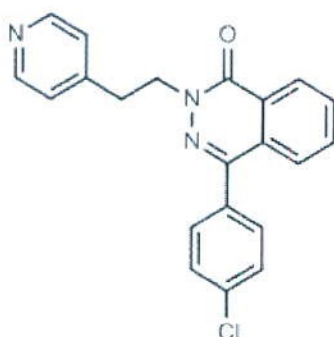
Una persona versada en la materia tampoco hubiese recibido motivaciones a partir de D1 para modificar los compuestos de D2, a fin de llegar a los compuestos de la invención reivindicada por las siguientes razones:

En primer lugar, los compuestos ftalazinona de la fórmula VIII de D1 ya no están relacionados con los compuestos de las presentes reivindicaciones modificadas, ya que los compuestos ftalazinona de la fórmula VIII del D1 requerirían que X^1 sea N.

En segundo lugar, los compuestos ftalazinona del D1 son intermediarios, los cuales no tienen un uso terapéutico en particular. Por lo tanto, una persona versada en la materia no hubiese considerado a estos compuestos durante el desarrollo de compuestos que tengan un uso terapéutico específico.

Aún si una persona versada en la materia hubiese considerado el documento D1, los compuestos ftalazinona de la fórmula VIII de D1, y menos aún el compuesto del ejemplo 334 del D1, no hubiese proporcionado motivación alguna para modificar los compuestos de D2 a fin de llegar a los compuestos de las presentes reivindicaciones modificadas.

En primer lugar, D1 no proporciona motivación alguna para una unidad Y¹-Cyc¹ en la posición de R¹ como lo requiere la presente reivindicación 1 modificada. En cambio, la definición de R⁶ proporciona motivaciones para radicales no cíclicos pequeños tales como amino, alquilo menores, halógeno, nitro y similares, sin especificar la posición de R⁶ (ver la columna 7, línea 25). El compuesto del ejemplo 334 no está sustituido en esta posición:



En segundo lugar, D1 no proporciona una fuerte motivación para reemplazar el radical cíclico R⁵ de D2 por hidrógeno o halógeno. Aunque la definición más amplia de R⁵ en D1 permite radicales pequeños, el ejemplo 334 al cual se refiere el Examinador incluye un anillo fenilo. De hecho, los ejemplos de D1 sólo tienen sustento para fenilo o hetarilo en esta posición como puede verse en las tablas A, J y K de las columnas 35 a 76 del D1.

En tercer lugar, D1 no proporciona motivación alguna para reemplazar el radical R⁴ de D2 por una unidad 2-(2-quinolinil)-ciclopropilo como lo requiere la presente reivindicación 1 modificada. De hecho, la definición de R² en D1 no permite la posibilidad de que R² sea cicloalquilo, y mucho menos cicloalquilo sustituido con hetarilo (ver la definición de las líneas 21 y siguientes de la columna 5 del D1).

Por último, pero no menos importante, D1 y D2 no tienen el mismo núcleo bicíclico. Mientras que los compuestos de fórmula VIII del D1 son ftalazinonas, los compuestos del D2 son isoquinolinonas. Por lo tanto, una persona versada en la materia no hubiese combinado las enseñanzas de los documentos D1 y D2, ya que los mismos se relacionan con diferentes clases de compuestos.

Es evidente a partir de lo anterior que ni D2 en sí mismo, ni D2 combinado con D1, proporcionan alguna motivación para concebir los compuestos de las presentes reivindicaciones modificadas. Una persona normalmente versada en la materia tampoco podría esperar razonablemente que, al modificar las tres características estructurales de los compuestos del D2, en particular la característica que es esencial, es decir, el radical R⁵ del D2, esto resultara en compuestos que tengan una actividad suficiente con respecto a la inhibición de PDE 10A.

La única manera de que una persona del oficio normalmente versada en la materia llegase de manera obvia a la presente solicitud sería ya conociendo la solución propuesta y tomándola como punto de partida, lo que hace referencia a un análisis en retrospectiva y lo cual no está permitido. Tal como establece la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad publicado por su Despacho, el análisis *ex post facto* o en retrospectiva no está permitido. Específicamente, dicha Guía señala en el numeral 2.13.6.3:

"Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

[...]

En cualquier caso, el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante.

[subrayado fuera del texto]

Así, los compuestos de las presentes reivindicaciones modificadas no resultan obvios y además tienen un efecto sorprendente, ya que nadie pudo haber esperado razonablemente la capacidad observada de los compuestos reivindicados para inhibir la PDE 10A.

En consecuencia, la presente solicitud goza de nivel inventivo frente a las anterioridades citadas y las objeciones del examinador se ven superadas.

3.2 Conclusión

Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación de los artículos 14, 18, 25 y 30 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **"NUEVOS COMPUESTOS 2-{4-[1-METILPIRIDIN-4-IL-1-H-PIRAZOL-3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA Y LA 2-{4-[PIRIDIN-4-IL-1-(2,2,2-TRIFLUOROETIL)-1-H-PIRAZOL-3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA"** a favor de **ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG** y **ABBVIE INC.**, por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. **90303** del 23 de noviembre de 2015 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.
2. Que como consecuencia de la revocatoria, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **"NUEVOS COMPUESTOS 2-{4-[1-METILPIRIDIN-4-IL-1-H-PIRAZOL-3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA Y LA 2-{4-[PIRIDIN-4-IL-1-(2,2,2-TRIFLUOROETIL)-1-H-PIRAZOL3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA"** a favor de **ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG** y **ABBVIE INC.**

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **14 119455** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **"NUEVOS COMPUESTOS 2-{4-[1-METILPIRIDIN-4-IL-1-H-PIRAZOL-3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA Y LA 2-{4-[PIRIDIN-4-IL-1-(2,2,2-TRIFLUOROETIL)-1-H-PIRAZOL3-3-IL]FENOXIMETIL}-QUINOLONA INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA"** a favor de **ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG** y **ABBVIE INC.**

Igualmente, solicito que se tenga en cuenta la tabla de correlaciones que se anexa, la cual demuestra el soporte de las reivindicaciones como fueron modificadas.

7. NOMBRE Y DIRECCION DE LOS RECURRENTES

ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG

Max-Planck-Ring 2

65205 Wiesbaden

ALEMANIA

ABBVIE INC.

1 North Waukegan Road

North Chicago

Illinois 60064

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

8. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por dieciséis (16) reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones.
- Recibo por concepto de modificaciones.
- Tabla de correlaciones.
- Copia del radicado de la solicitud divisional.

9. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,



Margarita Castellanos Abondano

T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

Calle 94 A No. 7 A-09

Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C.

MCA/jm

P3423

MEMORIAL RECURSO REPOSICION

15 ENE. 2016

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del solicitante

- ☐ Error Material ☒ Modificación a una solicitud
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

1. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG y 2. ABBVIE INC.

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
1. ALEMANIA	1. Max-Planck-Ring 2	1. Wiesbaden
2. ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	2. 1 North Waukegan Road	2. North Chicago
Dirección electrónica		No. Fax
		Número telefónico

☐ 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 representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Apellidos y Nombre

39.779.654 de Bogotá

Documento de Identificación

70.819 de C.S.J.

Tarjeta Profesional

Dirección del representante		Ciudad
Calle 94 A No. 7 A - 09		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
sic@castellanosyco.co	7 550158	7 560770

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.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 14 119455

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación



Modificación al capítulo reivindicatorio

Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por dieciséis (16) reivindicaciones sobre el cual se solicita atentamente realizar el análisis de patentabilidad.



Modificación al capítulo descriptivo



Modificación al resumen



Modificación a los dibujos



Modificación al solicitante

5. Anexos



Comprobante de pago No. 16-001473 de Enero 08 de 2016, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.



Nuevo capítulo reivindicatorio

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Nombre y Apellidos



Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.

C.C.

T.P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 001473

Bogotá D.C., Enero 08 de 2016 - 15:08:31

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	746338784	08/01/2016	1.024.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1.50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	164.000.00	164.000.00
				\$164.000.00

SON: **CIENTO SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-119455-00013-0000

Fecha 2016-01-15 16:23:24 Dep 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTE IYII Eve 379 FASENACIONAL II
Act 412 REPOSPRESRECU Folios: 34

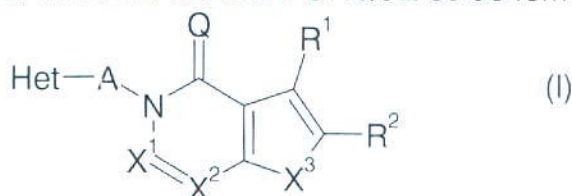
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 8 de 2016 - 15:08:33

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON EL RECURSO DE REPOSICIÓN

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula I



donde

Q es O;

X¹ es CH;

X² es C-R⁷;

X³ es -X⁴=C(R⁸)-, donde C(R⁸) está unido al átomo de carbono que se une a R²;

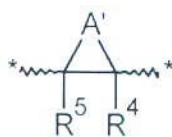
X⁴ es N o C-R⁹;

Het es 2-quinolinilo, el cual no está sustituido o está sustituido con un radical R^x, el cual es fluor;

R¹ es una porción Y¹-Cyc¹;

R² es hidrógeno;

A representa al grupo A⁴:



(A⁴)

donde * indica el punto de unión a Het y al átomo de nitrógeno, respectivamente,

R⁴, R⁵ son hidrógeno;

A' es CR^{3b}R^{3c}, donde

R^{3b} y R^{3c} son hidrógeno;

R⁷ es hidrógeno o halógeno;

R⁸ es hidrógeno;

R⁹ es hidrógeno;

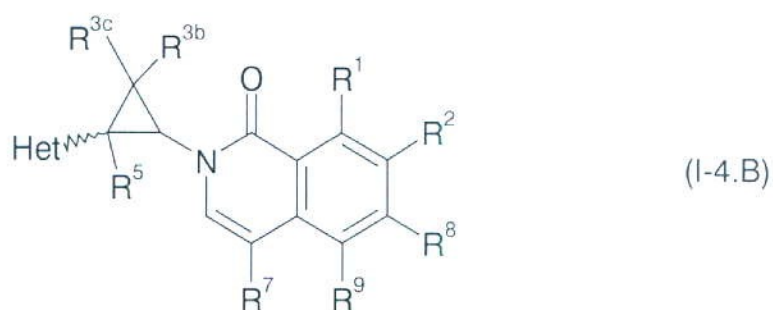
Y¹ es un enlace químico, O o NR^y, donde R^y se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno y C₁-C₄-alquilo;

Cyc¹ se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, radicales heteromonocíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 4 y 8 miembros, radicales heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 7 y 10 miembros, hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros, donde los radicales heteromonocíclicos y heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados tienen 1, 2, 3 o 4 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S, y N, y donde el hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros tiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S y N, donde fenilo, los radicales heteromonocíclicos y heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados y los radicales heteroaromáticos monocíclicos no están sustituidos o tienen 1, 2, o 3 radicales R^{C1}; donde

R^{C1} se selecciona entre hidrógeno, halógeno, OH, CN, C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-alcoxi y C₁-C₄-fluoroalquilo,

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE X³ es C(R⁹)=C(R⁸).
3. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, CARACTERIZADO PORQUE X³ es N=C(R⁸).
4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADO PORQUE Y¹ se selecciona entre el grupo que consiste en un enlace químico, O y NH.
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADO PORQUE Y¹ es un enlace químico.
6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADO PORQUE es de la fórmula I-4.B



donde

Het es 2-quinolinilo, el cual no está sustituido o está sustituido con un radical R^x , el cual es fluor;

R^1 es una porción Y^1 -Cyc¹;

R^2 es hidrógeno;

R^5 es hidrógeno;

R^{3b} y R^{3c} son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno o halógeno;

R^8 es hidrógeno;

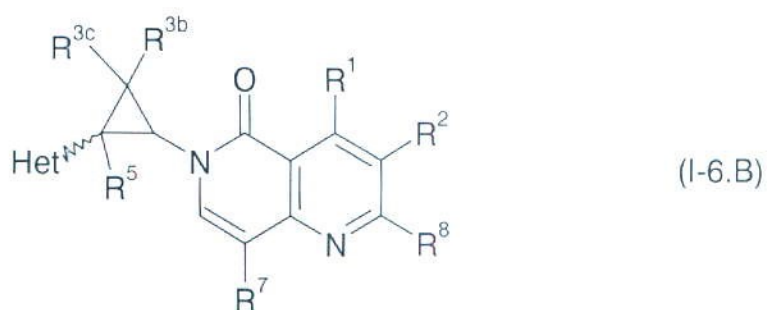
R^9 es hidrógeno;

Y^1 es un enlace químico, O o NR^y , donde R^y se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno y C₁-C₄-alquilo;

Cyc¹ se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, radicales heteromonocíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 4 y 8 miembros, radicales heterobicíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 7 y 10 miembros, hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros, donde los radicales heteromonocíclicos y heterobicíclicos saturados o parcialmente insaturados tienen 1, 2, 3 o 4 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S, y N, y donde el hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros tiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S y N, donde fenilo, los radicales heteromonocíclicos y heterobicíclicos saturados o parcialmente insaturados y los radicales heteroaromáticos monocíclicos no están sustituidos o tienen 1, 2, o 3 radicales R^{C1} ; donde

R^{C1} se selecciona entre hidrógeno, halógeno, OH, CN, C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-alcoxi y C₁-C₄-fluoroalquilo.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADO PORQUE es de la fórmula I-6.B



donde

Het es 2-quinolinilo, el cual no está sustituido o está sustituido con un radical R^x , el cual es fluor;

R^1 es una porción Y^1 -Cyc¹;

R^2 es hidrógeno;

R^5 es hidrógeno;

R^{3b} y R^{3c} son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno o halógeno;

R^8 es hidrógeno;

Y^1 es un enlace químico, O o NR^y , donde R^y se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno y C₁-C₄-alquilo;

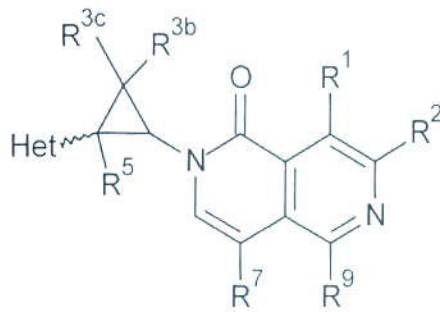
Cyc¹ se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, radicales heteromonocíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 4 y 8 miembros, radicales heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 7 y 10 miembros, hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros, donde los radicales heteromonocíclicos y heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados tienen 1, 2, 3 o 4 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S, y N, y donde el hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros tiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S y N, donde fenilo, los radicales heteromonocíclicos y heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados y los radicales heteroaromáticos monocíclicos no están sustituidos o tienen 1, 2, o 3 radicales R^{C1} ;

donde

R^{C1} se selecciona entre hidrógeno, halógeno, OH, CN, C₁-C₄-

alquilo, C₁-C₄-alcoxi y C₁-C₄-fluoroalquilo.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que es de la fórmula



(I-10.B)

donde

Het es 2-quinolinilo, el cual no está sustituido o está sustituido con un radical R^x, el cual es fluor;

R¹ es una porción Y¹-Cyc¹;

R² es hidrógeno;

R⁵ es hidrógeno;

R^{3b} y R^{3c} son hidrógeno;

R⁷ es hidrógeno o halógeno;

R⁹ es hidrógeno;

Y¹ es un enlace químico, O o NR^y, donde R^y se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno y C₁-C₄-alquilo;

Cyc¹ se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, radicales heteromonocíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 4 y 8 miembros, radicales heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados de entre 7 y 10 miembros, hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros, donde los radicales heteromonocíclicos y heterobícíclicos saturados o parcialmente insaturados tienen 1, 2, 3 o 4 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S, y N, y donde el hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros tiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos como miembros del anillo, que se seleccionan entre O, S y N, donde fenilo, los radicales heteromonocíclicos y heterobícíclicos

saturados o parcialmente insaturados y los radicales heteroaromáticos monocíclicos no están sustituidos o tienen 1, 2, o 3 radicales R^{C1} ; donde

R^{C1} se selecciona entre hidrógeno, halógeno, OH, CN, C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -alcoxi y C_1 - C_4 -fluoroalquilo.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **CHARACTERIZADO PORQUE** Cyc^1 se selecciona entre el grupo que consiste en heteromonociclos saturados de 4, 5, 6, 7 u 8 miembros y heterobiciclos saturados de 7, 8, 9 o 10 miembros, donde los heteromonociclos y los heterobiciclos tienen un átomo de nitrógeno u oxígeno como miembro del anillo y pueden tener otro heteroátomo o grupo heteroaromático como miembro del anillo, que se selecciona entre el grupo que consiste en O, S, y N, donde el heteromonociclo saturado y el heterobiciclo saturado no están sustituidos o tienen 1, 2, o 3 radicales R^{C1} , donde R^{C1} se selecciona entre hidrógeno, halógeno, OH, CN, C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -alcoxi y C_1 - C_4 -fluoroalquilo.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **CHARACTERIZADO PORQUE** Y^1 - Cyc^1 , se selecciona entre el grupo que consiste en 1-piperidino, 4,4-difluoro-1-piperidinilo, 4-piperidinilo, 1-metil-4-piperidinilo, 1-piperazinilo, 4-metil-1-piperazinilo, morfolin-4-ilo, azepane-1-ilo, 1,4-oxazepan-4-ilo, hexahidrofuro[3,4-c]pirrol-5-ilo, 2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-ilo, 3,8-diazabicyclo[3,2,1]octan-8-ilo, tiomorfolin-4-ilo, 1-oxotiomorfolin-4-ilo, N-(oxetan-3-il)amino, 1,1-dioxotiomorfolin-4-ilo y oxetan-3-ilamino.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **CHARACTERIZADO PORQUE** Cyc^1 se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, hetarilo de 5 o 6 miembros monocíclico, donde hetarilo tiene un heteroátomo, seleccionador entre O, S y N como miembro del anillo y opcionalmente uno o dos átomos de nitrógeno adicionales como miembros del anillo, donde fenilo y el hetarilo radical no están sustituidos o tienen, en forma independiente entre sí, 1, 2, o 3 radicales R^{C1} .

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, **CHARACTERIZADO PORQUE** Y^1 es un enlace químico y Cyc^1 se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, hetarilo monocíclico de 5 o 6 miembros seleccionado entre el grupo que consiste en piridilo, pirimidinilo, furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo y tiazolilo, donde fenilo y hetarilo no están sustituidos o tienen 1, 2 o 3 radicales R^{C1} que se

seleccionan entre el grupo que consiste en flúor, cloro, CN, metilo, difluorometilo, trifluorometilo, y metoxi.

13. Un compuesto, CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre el grupo que consiste en

anti (+)-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti (-)-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

14. Un compuesto, CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre el grupo que consiste en

syn 8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(oxetan-3-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(oxetan-3-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(piridazin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(piridazin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(6-fluoropiridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(6-fluoropiridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(2-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(2-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(piridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(piridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(3-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(3-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(2-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(2-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-((3S)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-((3S)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

anti 8-(3-metoxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;

syn 8-(3-metoxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 1-(1-oxo-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-1,2-dihidroisoquinolin-8-il)piperidin-4-carbonitrilo;
 syn 1-(1-oxo-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-1,2-dihidroisoquinolin-8-il)piperidin-4-carbonitrilo;
 anti 8-((3R,4R)-4-fluoro-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-((3R,4R)-4-fluoro-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-((3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-((3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-((3R)-3-hidroxipirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-((3R)-3-hidroxipirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-(metil(oxetan-3-il)amino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-(metil(oxetan-3-il)amino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-(4-metoxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-(4-metoxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-(4-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-(4-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 8-(piperidin-4-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 8-(piperidin-4-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-8-(tetrahidro-2H-piran-4-il)isoquinolin-1(2H)-ona;
 syn 2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-8-(tetrahidro-2H-piran-4-il)isoquinolin-1(2H)-ona;
 anti 2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-8-(2-oxa-6-azaespiro[3,4]octan-6-il)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-8-(2-oxa-6-azaespiro[3,4]octan-6-il)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(dihidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H,6H,6aH)-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(dihidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H,6H,6aH)-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(3-(difluorometil)pirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(3-(difluorometil)pirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-((1R,5S)-3-oxa-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-((1R,5S)-3-oxa-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(3-(fluorometil)pirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(3-(fluorometil)pirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-((1R,5S)-8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octan-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-((1R,5S)-8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octan-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(4-fluorofenil)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(4-fluorofenil)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

anti 8-(furan-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona;

syn 8-(furan-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 8-(4,5-dihidrofuran-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 8-(4,5-dihidrofuran-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 8-(4-metoxifenil)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 8-(4-metoxifenil)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-morfolinoisoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-morfolinoisoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-3-il)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-3-il)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(pirimidin-5-il)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(pirimidin-5-il)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-4-il)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-4-il)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 4-fluoro-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 4-fluoro-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 4-cloro-8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 4-cloro-8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 anti 4-fluoro-8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 syn 4-fluoro-8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona;
 y las sales aceptables farmacéuticamente del mismo.

15. Un compuesto, CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre el grupo que consiste en anti (rac) 8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1 (2H)-ona, y las sales aceptables farmacéuticamente del mismo.
16. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

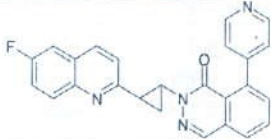
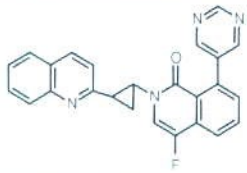
ANEXO – TABLA DE CORRELACIONES

Ejemplo	Nombre ¹⁾	Fórmula
222	anti (rac) 8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
222a	(+)-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
222b	(-)-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
226	2,2,2-trifluoroacetato de anti (rac) 8-piridin-4-il-2-(2-quinolin-2-il-ciclopropil)-2H-ftalazin-1-ona	
235	anti 8-(oxetan-3-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
235a	anti (+) 8-(oxetan-3-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
235b	anti (-) 8-(oxetan-3-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
236	anti (-) 8-(piridazin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
237	anti (-) 8-(6-fluoropiridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
238	anti (-) 8-(2-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
239	Clorhidrato de anti 8-(piridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
239a	anti (+) 8-(piridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
239b	anti (-) 8-(piridin-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
240	anti 8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	

Ejemplo	Nombre ¹⁾	Fórmula
240a	anti (+) 8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
240b	anti (-) 8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
241	anti 8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
242	anti 8-(3-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
243	anti 8-(2-fluoropiridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
244	(2E)-but-2-enedioato de anti 8-((3S)-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
245	(2E)-but-2-enedioato de anti 8-(3-metoxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
246	anti 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
246a	anti (+) 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
246b	anti (-) 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
247	anti 1-(1-oxo-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-1,2-dihidroisoquinolin-8-il)piperidina-4-carbonitrilo	
248	anti 8-((3R,4R)-4-fluoro-3-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
249	di[(2E)-but-2-enedioato] de anti 8-((3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
250	(2E)-but-2-enedioato de anti 8-((3R)-3-hidroxipirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
251	anti 8-(metil(oxetan-3-il)amino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	

Ejemplo	Nombre ¹⁾	Fórmula
252	(2E)-but-2-enedioato de anti 8-(4-metoxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
253	(2E)-but-2-enedioato de anti 8-(4-hidroxipiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
254	anti 8-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)-2-(2-quinolin-2-ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
255	Clorhidrato de anti 8-(piperidin-4-ilamino)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
256	syn 8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
257	anti 2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-8-(tetrahidro-2H-piran-4-il)isoquinolin-1(2H)-ona	
258	anti (-) 2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)-8-(2-oxa-6-azaspiro[3.4]octan-6-il)isoquinolin-1(2H)-ona	
259	anti (-) 8-(dihidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H,6H,6aH)-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
260	anti (-) 8-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
261	Dimetansulfonato de anti 8-morfolino-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
262	Trifluoroacetato de anti 8-(3-(difluorometil)pirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
263	anti 8-((1R,5S)-3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
264	anti 8-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	

Ejemplo	Nombre ¹⁾	Fórmula
265	Trifluoroacetato de anti 8-(3-(fluorometil)pirrolidin-1-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
266	8-((1R,5S)-8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
267	anti 8-(4-fluorofenil)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
268	anti 8-(furan-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
269	anti 8-(4,5-dihidrofuran-3-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
270	anti (-) 8-(4-metoxifenil)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
271	anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-morfolinoisoquinolin-1(2H)-ona	
272	anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-3-il)isoquinolin-1(2H)-ona	
273	anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(pirimidin-5-il)isoquinolin-1(2H)-ona	
274	anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-4-il)isoquinolin-1(2H)-ona	
275	anti 4-fluoro-8-(piridin-4-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	
276	anti (-)-4-cloro-8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona, Enantiomero	
277	anti 4-(piridin-4-il)-6-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)pirido[2,3-d]piridazin-5(6H)-ona	

Ejemplo	Nombre ¹⁾	Fórmula
278	anti 2-(2-(6-fluoroquinolin-2-il)ciclopropil)-8-(piridin-4-il)ftalazin-1(2H)-ona	
300	anti (-) 4-fluoro-8-(pirimidin-5-il)-2-(2-(quinolin-2-il)ciclopropil)isoquinolin-1(2H)-ona	

1) Nombres creados por Autonom

Anexo

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-119455-00012-0000

Fecha: 2016-01-15 16:15:38 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios 267

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 16-009115-00000-0000

Fecha: 2016-01-15 16:15:39 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios 267

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSION, DIVISION Y FUSION 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 solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

1. ABBVIE INC. - 2. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG.

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre del representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	1 North Waukegan Road	North Chicago, IL 60064
2. ALEMANIA	Max-Planck-ring 2a.	65205 Wiesbaden
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ 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 representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO 39.779.654 de Bogotá 70.819 de C.S.J.
Apellidos y Nombre Documento de Identificación T.P. No.

Dirección del representante		Ciudad	
Calle 94 A No. 7 A - 09		Bogotá	
Dirección electrónica		No. Fax	Número telefónico
info@castellanosyco.co		7 550158	7 560770

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 general _____

4. Datos del trámite

CONVERSION	
Expediente	_____
De:	_____
A:	_____

DIVISION	
Expediente	14.119.455
No. de Divisional	UNO (1)

FUSION	
Expediente	_____
De:	_____
A:	_____

5. Comprobante de Pago No. 16-003289 y 16-003292 Fecha Enero 15 de 2016

6. Anexos

- ☒ Comprobantes de pago de las tasas
- ☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación
- ☐ Número de documento que ordena la comisión o fusión o división
- ☐ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud
- ☒ Texto de la descripción, reivindicaciones y resumen

7. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Nombre y Apellidos


Firma

39.779.654 de Bogotá
C.C.

70.819 C.S.J.
T.P.

P4301 - SOLICITUD DIVISIONAL # 1 DE LA P3423 *ab*

15 ENE. 2016