

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-022058-00005-0000

Fecha: 2015-07-02 17:00:18 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Ira: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 523 RESPUESTA Folios: 43-42

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudel
Carlos A. Par
Juan F. Acos
Mónica Gueva
Andrés Alvarad
María C. Calder
Mauricio Ávi
Gina Cácer
Isabella Herre
Zaava Rav
Alejandro Mou
Miguel F. Porr
Catalina Ama
Laura M. Escob
Lorena Andra
Sergio Arboles
Catalina Jiménez
Daniela Gonzál
Maritza Sier
Gina A. Ari
Guillermo Par
Erika Jhiset Suárez

Medell
María C. Múne
Eddie Manot
Adrián Santamar
Camilo A. Bern

Barranqui
Gina de Echeor
Jose J. Dangor

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 14-022.058

Solicitud de Patente de Invención titulada: "FENIL-3-AZA-BICICLO[3,1,0]HEX-3-IL-METADONAS Y SU USO COMO MEDICAMENTO"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

Nuestra Ref.: P2014/000001

RESPUESTA AL OFICIO No. 1737, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 008,
DE FECHA 24 DE FEBRERO DE 2015
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio radicado el 26 de noviembre de 2014 como modificaciones voluntarias.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

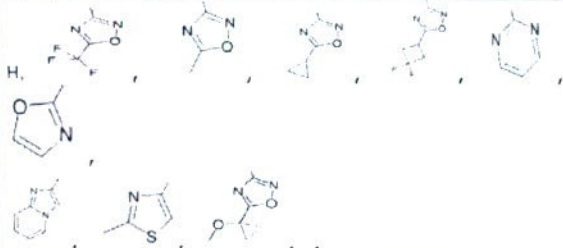
- se eliminaron las Reivindicaciones 1, 2, 7, 10 y 11;
- se incluyeron las Reivindicaciones 5 y 10 a 39, las cuales encuentran soporte en la antigua Reivindicación 7 y en los Ejemplos 128-133, 26-31, 46-51, 65-70, 73-78 y 160-165 del Capítulo Descriptivo, respectivamente;

- se incluyen los números de las estructuras de la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 7) los cuales se han introducido para poder definir de forma inequívoca las estructuras estereoquímicas de los estereoisómeros específicos. La información adicional respecto a los centros quirales encuentra soporte en la página 70 del Capítulo Descriptivo;
- R² en la Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 13) se ha restringido para las fórmulas generales (II), (III), (IV) y (V). Adicionalmente se ha eliminado el sustituyente “hidrógeno” y se especifica la definición del sustituyente R².

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones acerca de la claridad y concisión de las reivindicaciones:

- las Reivindicaciones 1 a 6 y 13 no son claras ya que se refieren al término “opcionalmente” el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del arte previo, por lo cual el Examinador sugiere sustituirlo por un término concreto;
- la Reivindicación 12 no es clara ya que las composiciones se deben definir en términos de sus ingredientes y proporciones, denominando a los ingredientes activos por su nombre IUPAC o por su denominación común internacional y en cuanto a los excipientes de formulación en términos de su nombre común;
- las Reivindicaciones 1 a 6 y 13 no son concisas porque las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son generales, el Examinador sugiere restringir la solicitud a los sustituyentes probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados a través de ejemplos concretos de acuerdo con lo presentado en la tabla No 1

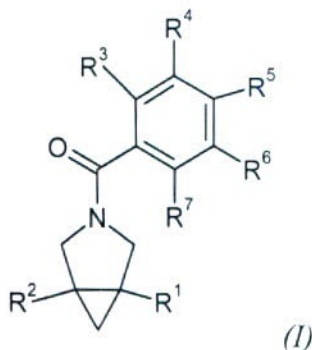
Sustituyente	Ejemplos concretos
R1 y R2	
R3, R4, R5, R6, R7	
Sales	No sustenta
Solvato	No sustenta

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, como está descrito en el punto 1 del presente memorial. En especial, me permito resaltar que las Reivindicaciones 1, 2, 7, 10 y 11 fueron **completamente eliminadas**, por lo cual considero superada cualquier objeción referente a estas reivindicaciones.

En este sentido la nueva Reivindicación 1 ahora reclama única y exclusivamente "Un compuesto de la fórmula general (I) o una sal del mismo



en donde las limitaciones de la antigua Reivindicación 3 fueron incluidas en la Reivindicación 1, haciendo que la materia reclamada inicialmente se limitara a una generalización razonable. Adicionalmente, se incluyen los números de las estructuras de la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 7) los cuales se han introducido para poder definir de forma inequívoca las estructuras estereoquímicas de los estereoisómeros específicos. La información adicional respecto a los centros quirales encuentra soporte en la página 70 del Capítulo Descriptivo. De otra parte, R² en la Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 13) se ha restringido para las fórmulas generales (II), (III), (IV) y (V). Adicionalmente se ha eliminado el sustituyente "hidrógeno" y se especifica la definición del sustituyente R².

A la luz de lo anterior, es completamente claro que cada uno de los sustituyentes reclamados está debidamente definido y estrictamente limitado, de tal forma que cualquier persona medianamente versada en la materia está en la capacidad de identificar con total facilidad el alcance reclamado.

De esta manera, con el único objetivo de facilitar el trámite, el solicitante decidió limitar de una manera drástica el alcance reclamado inicialmente, aun cuando estaba en el derecho de insistir en su totalidad, puesto que la materia es nueva e inventiva. Es decir, las anteriores modificaciones corresponden a limitaciones del alcance inicialmente pretendido y reclaman una **razonable generalización** de los compuestos ilustrados en el Capítulo Descriptivo. Sin embargo y sin perjuicio de lo anterior, vale la pena llamar la atención sobre las disposiciones de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC) en donde se establece que "sí una reivindicación tipo Markush comprende un número muy grande

de alternativas [...], se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos".¹ En el presente caso, el Examinador exige limitar únicamente a las modalidades ejemplificadas, lo cual va en contravía de las disposiciones de la guía anteriormente citada.

En adición a lo anterior, me permito recordarle respetuosamente al Examinador que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera o puede contener la información que el inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse extensas o de poca claridad. Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (Fórmula Markush), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle al Examinador que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 3.3.4.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

De esta manera, dado que la materia reclamada fue drásticamente limitada, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado reclama una generalización razonable de la materia ilustrada en los ejemplos, y delimita claramente el alcance de la presente invención.

ii) Con respecto al término “*opcionalmente*”, considero oportuno señalar tal como es ampliamente conocido en el área de las patentes, que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. En este sentido, dicho término es completamente claro para cualquier persona medianamente versada en la materia en vista que dicha persona entiende que “*opcionalmente*” hace referencia a la opción de tener uno o varios sustituyentes, lo cual evidentemente se encuentra dentro del concepto inventivo de la presente invención, tal como se sustenta en los más de **160 ejemplos**. Por lo tanto, tal como se reconoce en la práctica mundial de patentes, dicha expresión resulta clara y entendible para cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal forma que debe ser aceptada, puesto que los límites del alcance reclamado se pueden reconocer de manera inmediata sin ambigüedades de índole alguna.

iii) Ahora bien, respecto a las composiciones farmacéuticas de la Reivindicación 8 (antigua Reivindicación 12), me permito señalar que el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, adicionalmente, la patentabilidad de las composiciones generales recae únicamente en la novedad y nivel inventivo de los compuestos que se encuentran en éstas, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener. En otros términos, la nueva Reivindicación 8 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición) cuya característica técnica principal es que contiene los compuestos de las Reivindicaciones 1-7, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación en la que se presente.

En este sentido, también resulta relevante mencionar que las reivindicaciones no deben incluir elementos **no esenciales**, sino por el contrario, solamente aquellas características que distinguen la materia reclamada del arte previo. De hecho, incluir elementos específicos **no esenciales** en las

reivindicaciones, tales como ingredientes, excipientes y sus proporciones, limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado.

Incluso, la guía de Examen de la SIC establece que si la característica esencial de la composición es el compuesto activo, el Examinador **no deberá requerir** que se mencionen también otras características estructurales². Adicionalmente, la guía de la SIC también establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero **no está obligado** a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque “la solución aportada por la invención”, es decir el objeto de la invención, es “el nuevo compuesto” y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales. En tal caso, se considerará que la descripción cumple el requisito de suficiencia.”³. Es por esto, que las composiciones farmacéuticas reclamadas en la Reivindicación dependiente 8 son completamente aceptable a la luz de las mismas disposiciones y directrices internas de la Superintendencia de Industria y Comercio, y por tanto debe ser aceptada.

iv) Finalmente, vale la pena resaltar que cada uno de los sustituyentes reclamados se encuentra completamente definido por lo que la nueva Reivindicación 1 es mucho más limitada. Además se reclaman compuestos específicos que tienen sustento en los Ejemplos del Capítulo Descriptivo, así: Reivindicaciones 10 a 14 encuentran soporte en los Ejemplos 128-133; Reivindicaciones 15 a 19 encuentran soporte en los Ejemplos 26-31; Reivindicaciones 20 a 24 encuentran soporte en los Ejemplos 46-51; Reivindicaciones 25 a 29 encuentran soporte en los Ejemplos 65-70; Reivindicaciones 30 a 34 encuentran soporte en los Ejemplos 73-78; Reivindicaciones 35 a 39 encuentran soporte en los Ejemplos 160-165.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador señala que la presente invención no cumple con el requisito de unidad de invención en tanto identifica 2 grupos inventivos tal y como muestro a continuación:

² Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.6.5.4 Pg 76 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

³ Idem. sección 2.7.3 Pg 94.

- Grupo I:

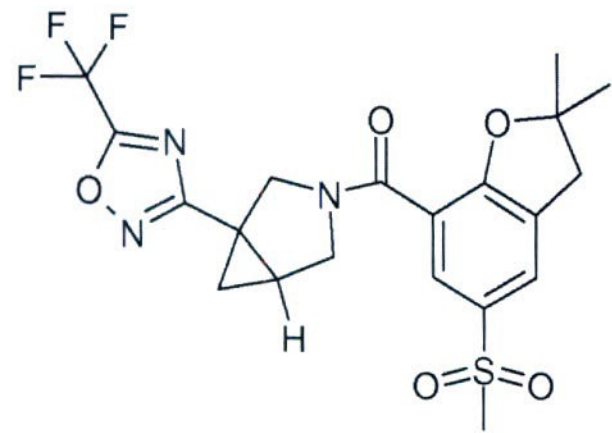
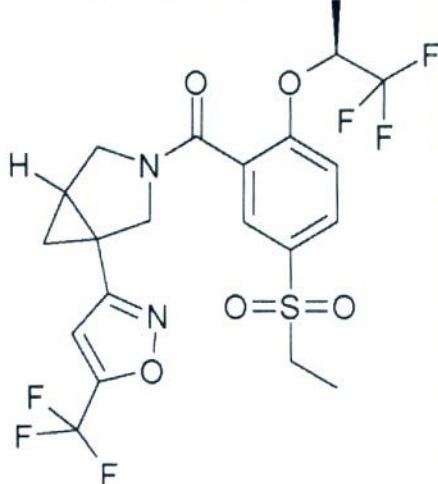
cuando R^3 y R^4 no están fusionados al fenilo adyacente;
- Grupo II:

cuando R^3 y R^4 están fusionados al fenilo adyacente.

El Examinador sugiere presentar las solicitudes divisionales si se considera necesario, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

b- En este sentido, llamo una vez más la atención del Examinador respecto a las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se eliminan las Reivindicaciones 1, 2, 7, 10 y 11. Por lo cual considero superada cualquier objeción referente a dichas Reivindicaciones.

Ahora bien, vale la pena recordar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto R^3 fue limitado a alquil C_{1-6} -O-, oxetanil-O-, tetrahydrofuranil-O-, tetrahydropiranil-O- y además también dicho R^3 junto con R^4 y los átomos del anillo del grupo fenilo al que están unidos pueden formar un grupo oxetano-, tetrahydrofurano-, tetrahydropirano- o dioxolano, tal como lo sustentan los Ejemplos 99 y 104 del Capítulo Descriptivo, así:

Ejemplo 99	Ejemplo 104
	
R^3 junto con R^4 está fusionado formando un tetrahydrofurano	R^3 es alquil C_{1-6} -O
IC ₅₀ = 291	IC ₅₀ = 292

Por lo tanto, con base en lo anterior, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador, ya que los compuestos reclamados tienen características esenciales en común, los cuales son derivados de fenil-3-aza-biciclo[3.1.0]-hex-3-il metanona, correspondiendo así al mismo concepto inventivo, tal como se sustenta claramente en el Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, vale la pena resaltar que la actividad biológica, representada por el IC₅₀ es esencialmente la misma, por lo que resulta

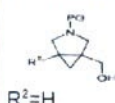
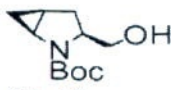
evidente que ambos compuestos convergen en un único concepto inventivo, puesto que tienen el mismo grupo farmacofórico y además la misma actividad.

En este sentido, el Examinador no puede confundir el hecho de que el anillo fenilo pueda tener grupos fusionados o no, con que eso signifique que no haya unidad de invención. Aquí vale la pena mencionar que la parte farmacofórica de la molécula llega hasta el anillo de fenilo, independientemente si está fusionado o no, tal como lo demuestra la actividad biológica de los Ejemplos 99 y 104 mostrada anteriormente. De hecho, los demás grupos fusionados o no al fenilo hacen parte de la parte no farmacofórica de la molécula que no tiene incidencia alguna en el comportamiento biológico de la molécula, tal como lo demuestran los resultados de actividad biológica para los Ejemplos 99 y 104.

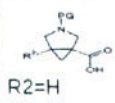
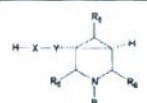
En este punto, me permito señalar respetuosamente que el Examinador no puede crear de la nada grupos inventivos solo porque desde una opinión subjetiva y sin sustento técnico decide determinar que hay dos grupos inventivos con el fenilo fusionado y sin fusionar. El hecho de que el Examinador ignore la actividad del Ejemplo 99, demuestra que el análisis de unidad de invención es subjetivo y no se está centrando en el verdadero concepto inventivo de la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, reitero respetuosamente que el alcance reclamado para el grupo R³ corresponde al mismo concepto inventivo puesto que también proporcionan la misma actividad biológica como se mostró anteriormente. Por tanto, considero que la materia actualmente reivindicada presenta unidad de invención de acuerdo a lo establecido en el Art. 25 de la Decisión 486.

4. a- El Examinador argumenta que la presente invención carece de novedad a la luz de los documentos WO2008/081399 (D2) y WO2004/089363 (D3).

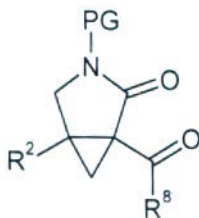
El Examinador considera que las características esenciales del compuesto III de la Reivindicación 13 ya habían sido divulgadas en D2, por lo tanto no es nueva, adicionalmente muestra una tabla con las características esenciales.

Características esenciales	D2
Formula General (III)  R ² =H	Compuesto 5  (Pág. 35)

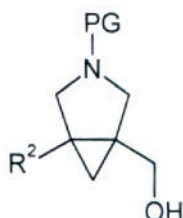
Por otro lado el Examinador argumenta que las características esenciales del compuesto V de la Reivindicación 13 ya habían sido divulgadas en D3, y también incluye una tabla con las características esenciales.

Características esenciales	D3
Fórmula General (V)  R2=H	 Y=-(CH₂)₃₋₆ X=Ausente R5=H R6=H R3=COOH (Pág. 7, esquema 7 y Pág. 20, Rv. 1)

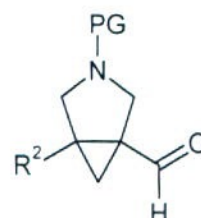
b- Ahora bien, tal como lo mencione en el punto 1 del presente memorial la Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 13) la cual ahora reclama "un compuesto seleccionado de uno de cualquiera de las fórmulas generales (II), (III), (IV), (V) o (VI):



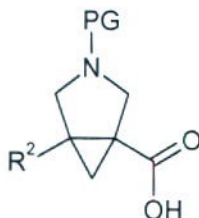
fórmula general (II)



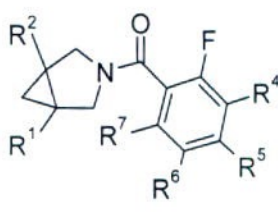
fórmula general (III)



fórmula general (IV)



fórmula general (V)

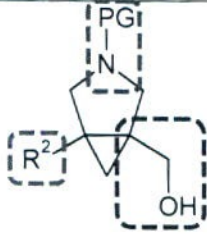
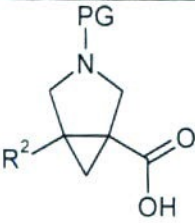
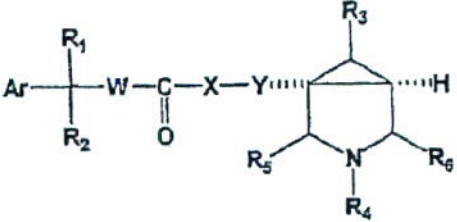


fórmula general (VI)

en donde en cada una de las fórmulas independientes R¹, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ tienen el significado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, R² en la fórmula general (II) a (V) es seleccionado entre un grupo que consiste de metilo, etilo, metoxilo, etoxilo, CN y ciclopropilo, R² en la fórmula general (VI) es seleccionado entre un grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, metoxilo, etoxilo, CN y ciclopropilo; donde cada uno de dichos grupos puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionado entre el grupo de fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F y -CN; R⁸ es alquil C₁₋₄-O-, y PG es seleccionado entre un grupo que consiste de tert-butoxicarbonil-, 9-fluorenilmetoxycarbonil-, bencil-, 2,4-dimetoxibencil-."

Tal como se puede observar en las limitaciones realizadas a la Reivindicación 9, R² no se define como hidrógeno, en este sentido nada en D2 afecta la novedad de la presente invención ya que los sustituyentes se definen de manera completamente diferente a los aquí reclamados. Por otro lado nada en D3 afecta la novedad de la presente invención, en primer lugar todos los sustituyentes son

completamente diferentes, y por otra parte la distribución del anillo heterocíclico es diferente también.

Presente Invención	Arte previo
 (III)	
 (V)	

Como se puede observar en la tabla anterior, el compuesto de la presente invención y el divulgado en D2 difieren estructuralmente, en primer lugar el grupo hidroximetilo (cuadro de color rojo) se encuentra en diferentes posiciones, en la presente invención se encuentra en la posición 1 del anillo bicíclico, mientras que D2 lo describe en la posición 3 de dicho anillo bicíclico. En segundo lugar, el grupo protector enlazado al nitrógeno (cuadro de color azul) de los anillos se encuentra en la posición 3 en la presente invención, mientras que D2 lo define en la posición 2; y finalmente D2 define R² (cuadro de color verde) como hidrógeno mientras que la presente invención lo define como **R² es seleccionado entre un grupo que consiste de metilo, etilo, metoxilo, etoxilo, CN y ciclopropilo.** Por lo tanto nada en D2 afecta la novedad de la presente invención.

Por otra parte, nada en D3 se relaciona con los compuestos de la presente invención, en donde la distribución de los sustituyentes es completamente diferente a los de la presente invención, adicionalmente la definición de los sustituyentes no es la misma que los descritos en la presente solicitud. Por lo tanto nada en D3 afecta la novedad de la presente invención.

Así las cosas, me permito recordarle al Examinador que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.⁴ De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha

⁴Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>

información para reproducir y explotar la invención.⁵ En el presente caso, nada en D2 ni D3 divulga **explícitamente** las estructuras específicas de los compuestos de la presente invención, por lo que dicha materia es novedosa.

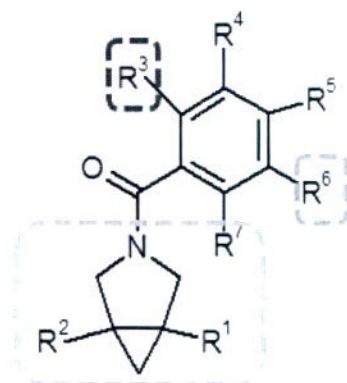
5. a- El Examinador argumenta que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de US7557114 (D1) y D2.

El Examinador considera que D1 y D2 son el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1 ya que D1 divulga compuestos derivados de fenil metanonas como inhibidores GlyT-1 útiles en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso como la psicosis, la demencia, disfunciones de memoria, desordenes de déficit de atención y Alzheimer (D1, Resumen). Por otro lado, D2 divulga compuestos derivados de 2-aza-biciclo[3.1.0]hexano como agonistas de los receptores orexin, útiles en el tratamiento de la neurosis, desordenes maniáticos depresivos, delirio, psicosis, esquizofrenia, paranoia, desordenes de personalidad, fobias, desordenes compulsivos/obsesivos y ansiedad (D2, Resumen y pág. 165).

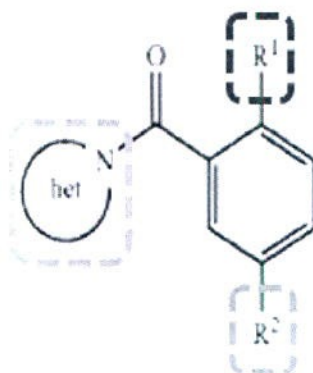
La diferencia entre los compuestos, definidos en la Reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que los compuestos reclamados incluyen en su estructura un anillo biciclo nitrogenado 3-azabicyclo[3,1,0]hexano mientras que los compuestos divulgados en D1 incluyen en su estructura un anillo biciclo nitrogenado tipo indol. Con dichas modificaciones el Examinador argumenta que no se evidencia un efecto técnico sorprendente o inesperado ya que los compuestos reclamados presentan una actividad inhibitoria GlyT1 comprendida entre 5nM-3000nM (Págs. 61-63, Capítulo Descriptivo), mientras que los compuestos revelados en el documento D1 enseñan una actividad inhibitoria GlyT1 comprendida entre 2nM-42nM (D1, Columnas. 34-35). Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención se define: *"cómo proporcionar compuestos alternativos a partir de los compuestos divulgados en D1 útiles en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central y psiquiátricas"*. Sin embargo, la inclusión de un anillo biciclo nitrogenado 3-azabicyclo[3,1,0]hexano en estructuras de compuestos útiles en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central y psiquiátrica, está divulgada en D2 que enseña compuestos derivados de 2-aza-biciclo[3.1.0]hexano como agonistas de los receptores orexin, útiles en el tratamiento de la neurosis, desordenes maniáticos depresivos, delirio, psicosis, esquizofrenia, paranoia, desordenes de personalidad, fobias, desordenes compulsivos/obsesivos y ansiedad (D2, Resumen y Pág. 165, Rv. 11).

⁵ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

b- i) En primer lugar, llamo una vez más la atención del Examinador respecto a las drásticas limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal como lo mencione en el punto 1 del presente memorial. En este orden de ideas, la presente invención reclama compuestos de Fórmula general (I)



Mientras que los compuestos divulgados en D1 presentan la siguiente estructura:

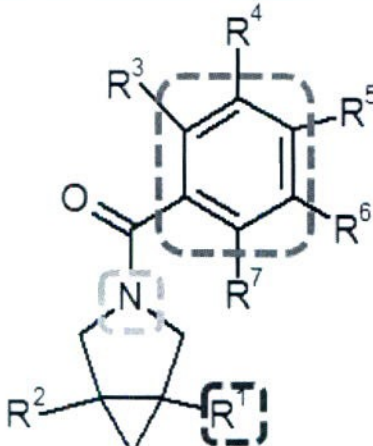
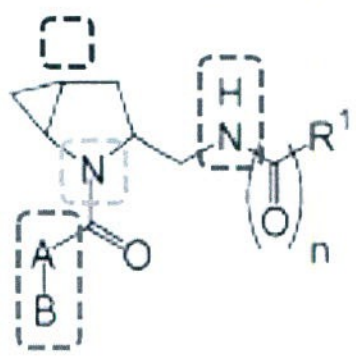


Los ejemplos de D1 muestran dicha estructura general que comprende un metanosulfona en la posición meta del anillo de fenilo (R^2) (cuadro de color verde claro) y un fragmento alquiloxi fluorado (R^1) (cuadro de color morado) en la posición para del fragmento de carbonilo, que es un patrón estructuralmente similar a la presente invención. Sin embargo, la otra mitad de la molécula en D1 (el fragmento amida) es una isoindol/pirrolo[3,4-b]piridina hidrogenado y sustituido, mientras que en la presente invención se define como un fenil-3-aza-biciclo[3,1,0]hex-3-il-metadonas (cuadro de color azul claro).

Por otra parte, la presente invención define R^3 (análogo a R^1 en D1) como un grupo seleccionado de alquil C_{1-6} -O-, oxetanil-O-, tetrahidrofuranyl-O-, tetrahidropiranyl-O- en donde dicho alquil C_{1-6} -O-, oxetanil-O-, tetrahidrofuranyl-O-, tetrahidropiranyl-O- puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de flúor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, alquilo C_{1-4} - y alquil C_{1-6} -O-, adicionalmente dicho sustituyente se fusiona con R^4 para formar anillos heterocíclicos. Por otra parte R^6 (análogo R^2 en D1) está seleccionado del grupo de hidrógeno, metilo, etilo, metoxi, etoxi, $-CN$ y ciclopropilo-, en donde cada uno de dichos grupos puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo

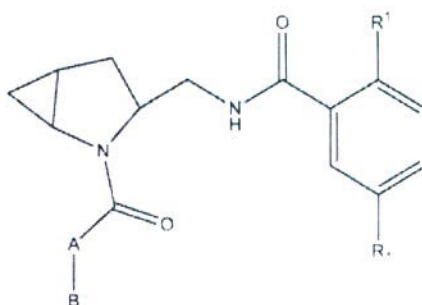
independiente, del grupo de flúor, $-\text{CF}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$ y $-\text{CN}$; por lo tanto no comprende ningún grupo metanosulfona.

ii) Por su parte, D2 divulga compuestos de fórmula general (I) que presentan la siguiente estructura:

Presente Invención	D2
	

En donde A, B y R^1 representan un sustituyente seleccionado entre hidrógeno (en el caso de R^1) arilo o heterocíclico, lo cual es diferente a la presente invención. Adicionalmente D2 y la materia aquí reclamada difieren en el patrón de sustitución y en la geometría general del anillo aza-biciclo, ya que el átomo de N en la presente invención está en la posición 3 del grupo bicíclico mientras que en D2 es en posición 2 (cuadro de color naranja), como dicho antes D2 no describe o sugiere el mismo patrón de sustitución, especialmente teniendo en cuenta que R^1 (cuadro de color vino tinto) es diferente de hidrógeno en la presente invención, mientras que en D2 dicho sustituyente siempre es hidrógeno. En general, los Ejemplos en D2 muestran que el fragmento A-B tiene dos anillos aromáticos conectado a través de un enlace sencillo, al contrario de la presente invención en donde en dicha posición se encuentra un sustituyente fenilo (cuadro de color azul). D2 comprende un puente metileno entre el aza-biciclo (cuadro de color verde) y el átomo nitrógeno del resto amida, que no se considera en la presente invención.

iii) De acuerdo con lo mencionado anteriormente, nada en D1 o D2 enseña o sugiere a la persona medianamente versada en la materia a sintetizar los compuestos de la presente invención, ni mucho menos a esperar la actividad biológica aquí mostrada con la configuración estructural desarrollada. Ahora, en dado caso de que la persona estuviera motivada por D1 y D2 a diseñar compuestos, siguiendo las enseñanzas de dichos documentos llegaría a compuestos que presentan una fórmula general que presentaría la siguiente estructura, la cual resulta completamente diferente de la materia aquí reclamada:



Del mismo modo, el Examinador además sustenta su posición parcializada encontrando en el arte previo un documento que proporcione la enseñanza faltante de D1 o D2, como si se tratara de armar un rompecabezas. Evidentemente, el Examinador simplemente combina información dispersa de D1 y D2, sin explicar una línea coherente y detallada de los argumentos en contra de la actividad inventiva. El Examinador omite claramente esta información vital de la técnica y simplemente busca la mayoría de las características esenciales de la técnica anterior que intentan construir los compuestos reivindicados de partes dispersas de información. Lo anterior se encuentra de acuerdo con los lineamientos de la Guía de la SIC, que respecto a los documentos o enseñanzas adicionales establece que *“en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”*⁶ (subrayado y negrilla fuera de texto).

iv) Adicionalmente, vale la pena llamar la atención del Examinador sobre los resultados biológicos que presentan los compuestos aquí reclamados, tal como se muestra en las tablas de las páginas 61-63 del Capítulo Descriptivo, en donde se evidencia que los compuestos muestran un valor de IC₅₀ de entre >1 y 1000 nM, siendo preferidos los compuestos con un valor de IC₅₀ de entre **>1 y 150 nM**, lo cual demuestra las propiedades inhibitoras del transportador de glicina 1 (GlyT1), lo que corresponde necesariamente con efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo, dado que ni siquiera el arte previo sugiere la configuración estructural aquí reclamada, y mucho menos el efecto biológico que dicha configuración presentaría.

Ahora bien, vale la pena recalcar que esta etapa del método problema-solución se centra en la definición del efecto técnico atribuible al (los) elemento(s) esenciales y diferenciadores de la invención, mas no en la determinación de si existe un efecto técnico necesariamente ventajoso o si dichos efectos están directamente comparados con el arte previo citado por el Examinador. Erróneamente, el Examinador cita los valores de la actividad inhibitoria de los compuestos de D1, lo cual, no es válido para comparar los efectos del presente invento. El Despacho no puede confundir efecto técnico con efecto superior/ventajoso en comparación con los compuestos del arte

⁶ Ibídem, p. 133 y 34.

previo; incluso, en esta etapa no hay lugar a determinar si dicho efecto es ventajoso o no, ya que por definición, el objetivo de una invención es proporcionar una solución a un problema técnico, el cual incluso podría ser desventajoso o comercialmente inviable, sin que esto afecte los requisitos de patentabilidad. Es un error que el Despacho considere que todas las solicitudes de patente siempre deben presentar un efecto ventajoso superior, y **peor aún**, necesariamente comparado con el arte previo citado por la Oficina de Patentes 3 o 4 años después de haber sido presentada la solicitud. No es obligación del solicitante anticiparse a las objeciones de las oficinas de patentes, y más, cuando cada Oficina es autónoma e independiente en lo que se refiere a la búsqueda de antecedentes. Vale la pena recordar que los efectos sorprendentes e inesperados son un indicio del nivel inventivo, sin embargo, para afirmar si una invención tiene nivel inventivo, el único estándar válido es la determinación de si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo.

En este punto, vale la pena llamar la atención del Examinador sobre la Decisión 486, y en particular sobre el Artículo 18, el cual establece que *"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"* (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, evidentemente existe un efecto técnico inesperado, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano, que, según la SIC es D1. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona cómo desarrollar los compuestos de la presente invención, y mucho menos con la expectativa de éxito de que dichos compuestos tuvieran actividad inhibitoria GlyT1.

Así las cosas, el hecho de que la estructura específica de los compuestos reivindicados no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerdan completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP). En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁷ Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la

⁷ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁸. Por lo tanto y en vista de que ni D1 ni D2 describen la estructura específica de los compuestos aquí reclamados y además de su efecto o actividad biológica inesperada, la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia, evidente, e inmediatamente basándose en D1 o D2.

En conclusión, los compuestos reivindicados en la presente solicitud son estructuralmente y biológicamente diferentes y no presentan relación con los compuestos de D1 o D2. Además, nada en la técnica anterior citada ofrece enseñanzas o sugerencias que conducen el experto en la materia para sintetizar derivados de fenil-3-aza-biciclo[3,1,0]hex-3-il-metadonas.

5. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido concedida en Estados Unidos (US9012489).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

ANEXOS:

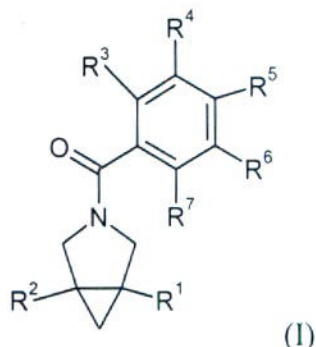
- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago por 29 reivindicaciones adicionales

⁸ Ibidem. Sección 10.8.1.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula general (I) o una sal del mismo



en donde

R^1 es un heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo de oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, pirazolilo, triazoilo, piridinilo y pirimidinilo, en donde dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de alquilo C_{1-2} , alquil C_{1-2} -O-, ciclopropil- y ciclopropil-O- y en el caso de que sea un sustituyente de un átomo de nitrógeno del anillo, dicho sustituyente está seleccionado del grupo de alquilo C_{1-2} y alquil C_{1-2} -CO-,

y en donde cada uno de dichos sustituyentes alquilo C_{1-2} , alquil C_{1-2} -O-, alquil C_{1-2} -CO-, ciclopropil- o ciclopropil-O- pueden estar sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ y $-CN$;

R^2 está seleccionado del grupo de hidrógeno, metilo, etilo, metoxi, etoxi, $-CN$ y ciclopropilo-, en donde cada uno de dichos grupos puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ y $-CN$;

R^3 está seleccionado del grupo de alquil C_{1-6} -O-, oxetanil-O-, tetrahydrofuranil-O-, tetrahidropiranil-O- en donde dicho alquil C_{1-6} -O-, oxetanil-O-, tetrahydrofuranil-O-, tetrahidropiranil-O- puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, alquilo C_{1-4} - y alquil C_{1-6} -O-;

R^4 es hidrógeno;

o R^3 y R^4 junto con los átomos del anillo del grupo fenilo al que están unidos pueden formar un grupo oxetano-, tetrahydrofurano-, tetrahidropirano- o dioxolano-, en donde 1 átomo de oxígeno está directamente unido al átomo de carbono del anillo de dicho grupo fenilo al que R^3 está unido en la fórmula general (I);

en donde dicho grupo oxetano-, tetrahydrofurano-, tetrahidropirano- o dioxolano-, puede estar opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo

independiente, del grupo de fluoro, $-\text{CF}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CN}$, alquilo C_{1-3} , ciclopropilo-, alquil $\text{C}_{1-3}\text{-O}$ y ciclopropil-O-;

R^5 es hidrógeno;

R^6 está seleccionado del grupo de hidrógeno, alquil $\text{C}_{1-4}\text{-SO}_2$ -, cicloalquil $\text{C}_{3-6}\text{-SO}_2$ - y $-\text{CN}$;

R^7 es hidrógeno.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R^1 es un heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo de oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, piridinilo y pirimidinilo,

en donde dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de alquilo C_{1-2} , alquil $\text{C}_{1-2}\text{-O}$ -, ciclopropilo-, ciclopropil-O- y en el caso de que sea un sustituyente de un átomo de nitrógeno del anillo, está seleccionado del grupo de alquilo C_{1-2} - y alquil $\text{C}_{1-2}\text{-CO}$ -, y en donde cada uno de dichos sustituyentes alquilo C_{1-2} -, alquil $\text{C}_{1-2}\text{-O}$ -, alquil $\text{C}_{1-2}\text{-CO}$ -, ciclopropil- o ciclopropil-O- pueden estar sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-\text{CF}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$ y $-\text{CN}$;

R^2 es hidrógeno o metilo;

R^3 está seleccionado del grupo de alquil $\text{C}_{1-6}\text{-O}$ -, oxetanil-O-, tetrahydrofuranil-O-, tetrahidropiranil-O-, en donde dicho alquil $\text{C}_{1-6}\text{-O}$ -, oxetanil-O-, tetrahydrofuranil-O-, tetrahidropiranil-O- puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-\text{CF}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CN}$, alquilo C_{1-4} - y alquil $\text{C}_{1-6}\text{-O}$;

R^4 es hidrógeno;

o R^3 y R^4 junto con los átomos del anillo del grupo fenilo al que están unidos pueden formar un grupo oxetano-, tetrahydrofurano-, tetrahidropirano- o dioxolano-, en donde 1 átomo de oxígeno está directamente unido al átomo de carbono del anillo de dicho grupo fenilo al que R^3 está unido en la fórmula general (I);

en donde dicho grupo oxetano-, tetrahydrofurano-, tetrahidropirano- o dioxolano-, puede estar opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-\text{CF}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CN}$, alquilo C_{1-3} , ciclopropilo-, alquil $\text{C}_{1-3}\text{-O}$ - y ciclopropil-O-;

R^5 es hidrógeno;

R^6 está seleccionado del grupo de alquil $\text{C}_{1-4}\text{-SO}_2$ - y $-\text{CN}$;

R^7 es hidrógeno.

3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R^1 es un heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo de

oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, piridinilo y pirimidinilo, en donde dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de alquilo C_{1-2} , alquil $C_{1-2}-O-$, ciclopropilo-, ciclopropil-O- y en caso de que un sustituyente esté unido a un átomo de nitrógeno del anillo, dicho sustituyente está seleccionado del grupo de alquilo C_{1-2} y alquil $C_{1-2}-CO-$, y en donde cada uno de dichos sustituyentes alquilo C_{1-2} , alquil $C_{1-2}-O-$, alquil $C_{1-2}-CO-$, ciclopropil- o ciclopropil-O- pueden estar sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ y $-CN$;

R^2 es hidrógeno o metilo;

R^3 está seleccionado del grupo de alquil $C_{1-3}-O-$, oxetanil-O-, tetrahidrofuranyl-O-, tetrahidropiranyl-O-, en donde dicho alquil $C_{1-3}-O-$, oxetanil-O-, tetrahidrofuranyl-O-, tetrahidropiranyl-O- puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro y $-CF_3$;

R^4 es hidrógeno;

R^5 es hidrógeno;

R^6 está seleccionado del grupo de alquil $C_{1-4}-SO_2-$ y $-CN$;

R^7 es hidrógeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R^1 es un heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo de oxadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, piridinilo y pirimidinilo, en donde dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de alquilo C_{1-2} , alquil $C_{1-2}-O-$, ciclopropilo-, ciclopropil-O- y en caso de que un sustituyente esté unido a un átomo de nitrógeno del anillo dicho sustituyente está seleccionado del grupo de alquilo C_{1-2} y alquil $C_{1-2}-CO-$, y en donde cada uno de dichos sustituyentes alquilo C_{1-2} , alquil $C_{1-2}-O-$, alquil $C_{1-2}-CO-$, ciclopropil- o ciclopropil-O- pueden estar sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo de fluoro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ y $-CN$;

R^2 es hidrógeno;

R^3 está seleccionado del grupo de (R)-1,1,1-trifluoro-2-etoxi y (S)-1,1,1-trifluoro-2-etoxi;

R^4 es hidrógeno;

R^5 es hidrógeno;

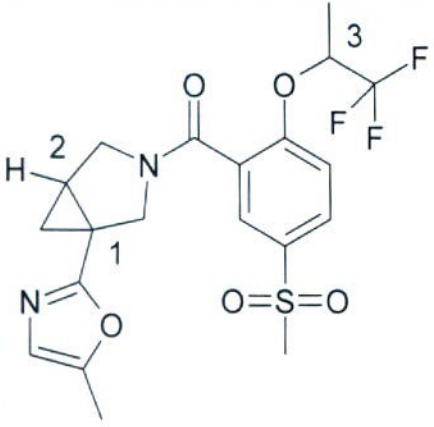
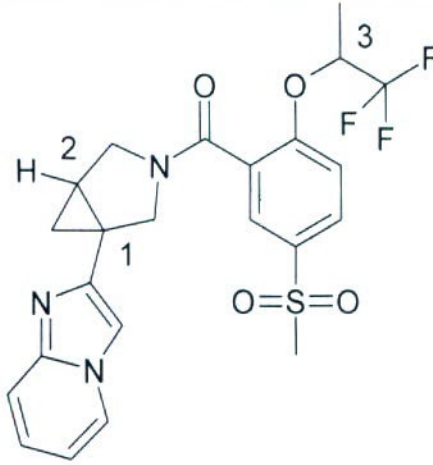
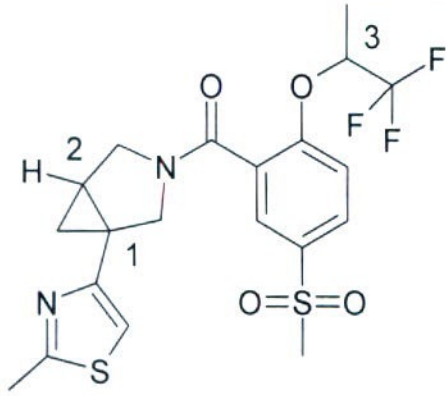
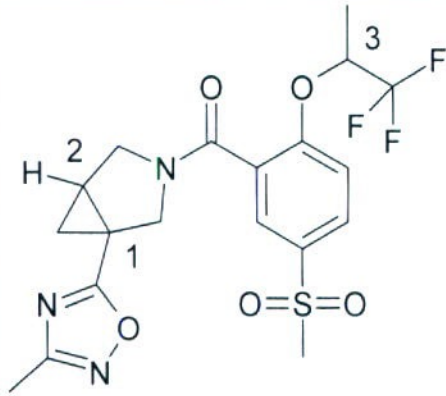
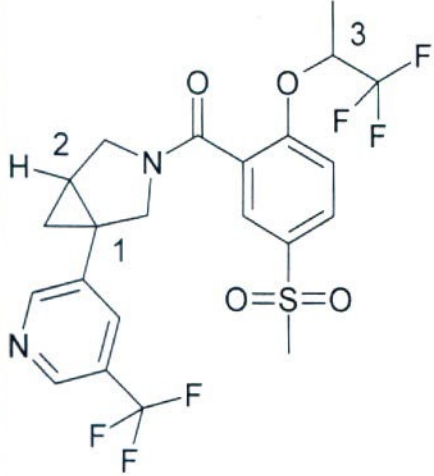
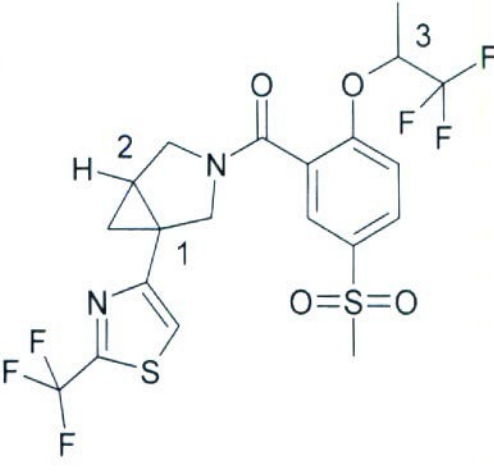
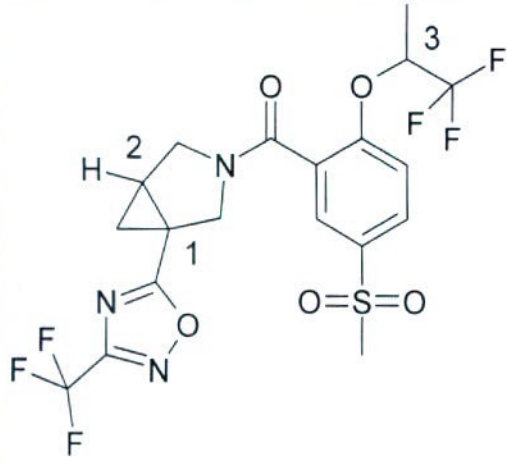
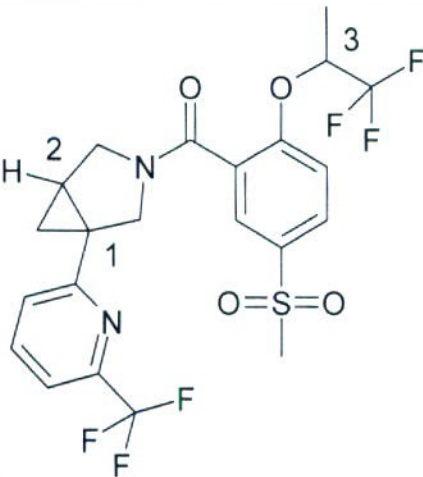
R^6 está seleccionado del grupo de alquil $C_{1-4}-SO_2-$ y $-CN$;

R^7 es hidrógeno.

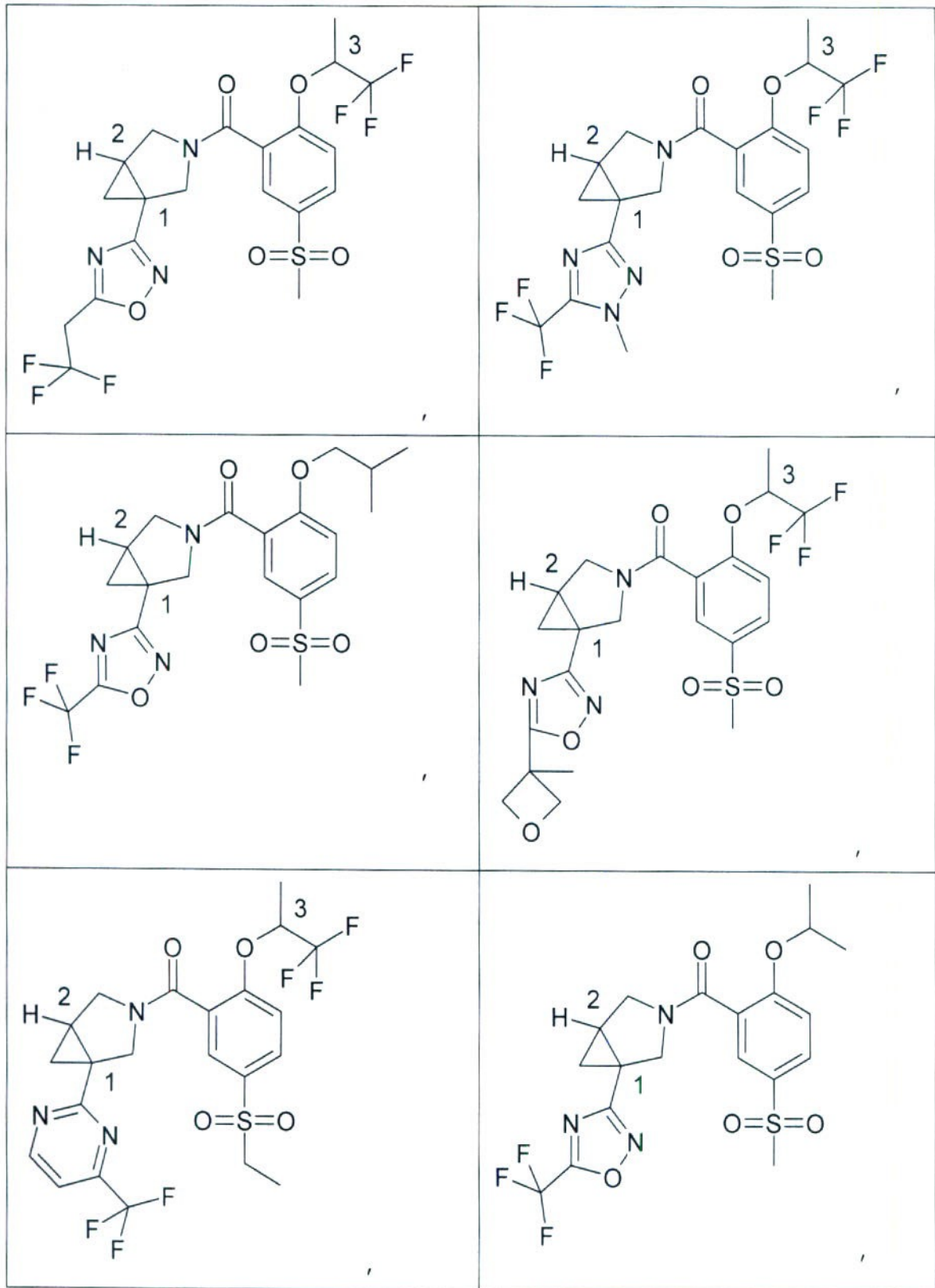
5. Un compuesto de fórmula

20
7

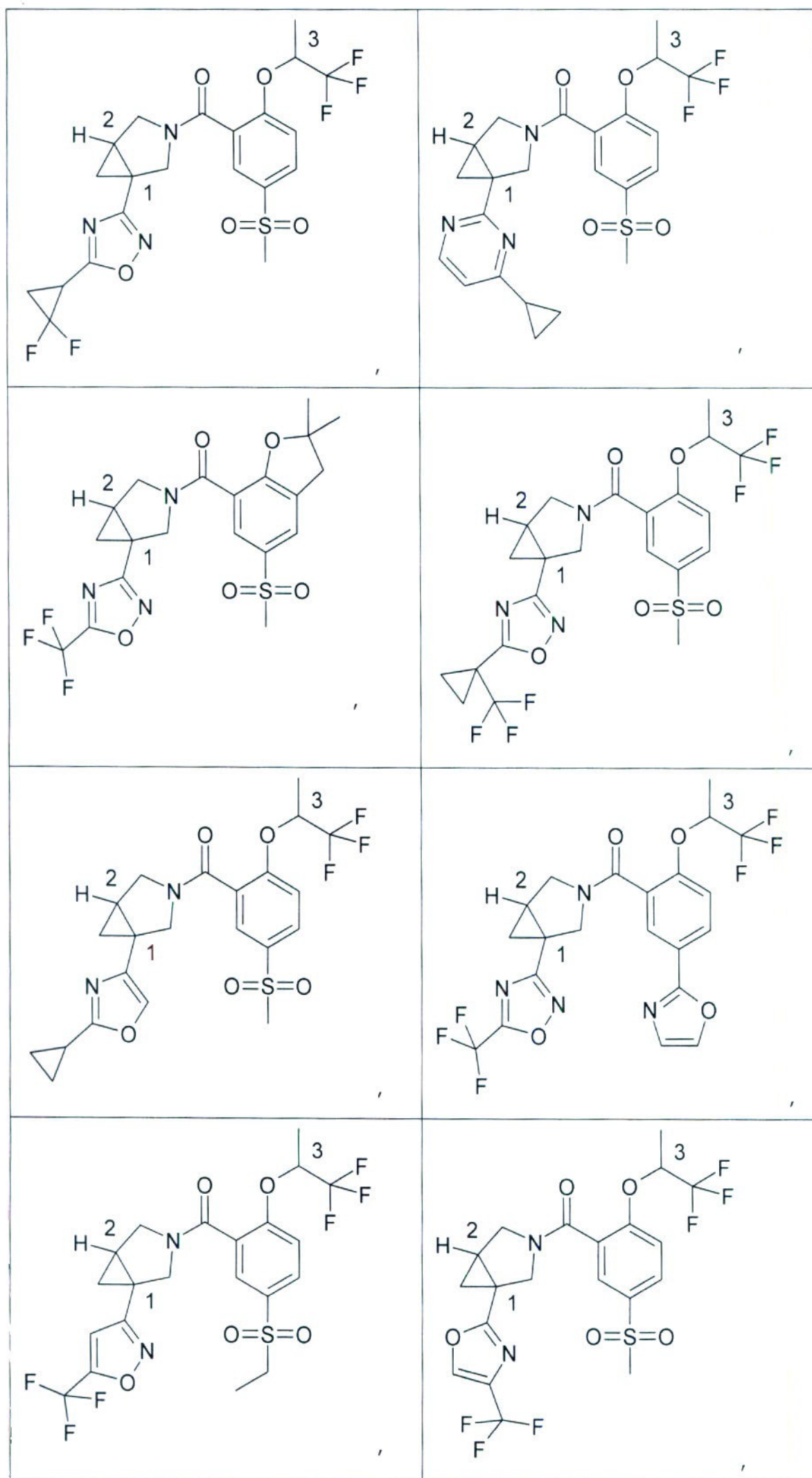
21

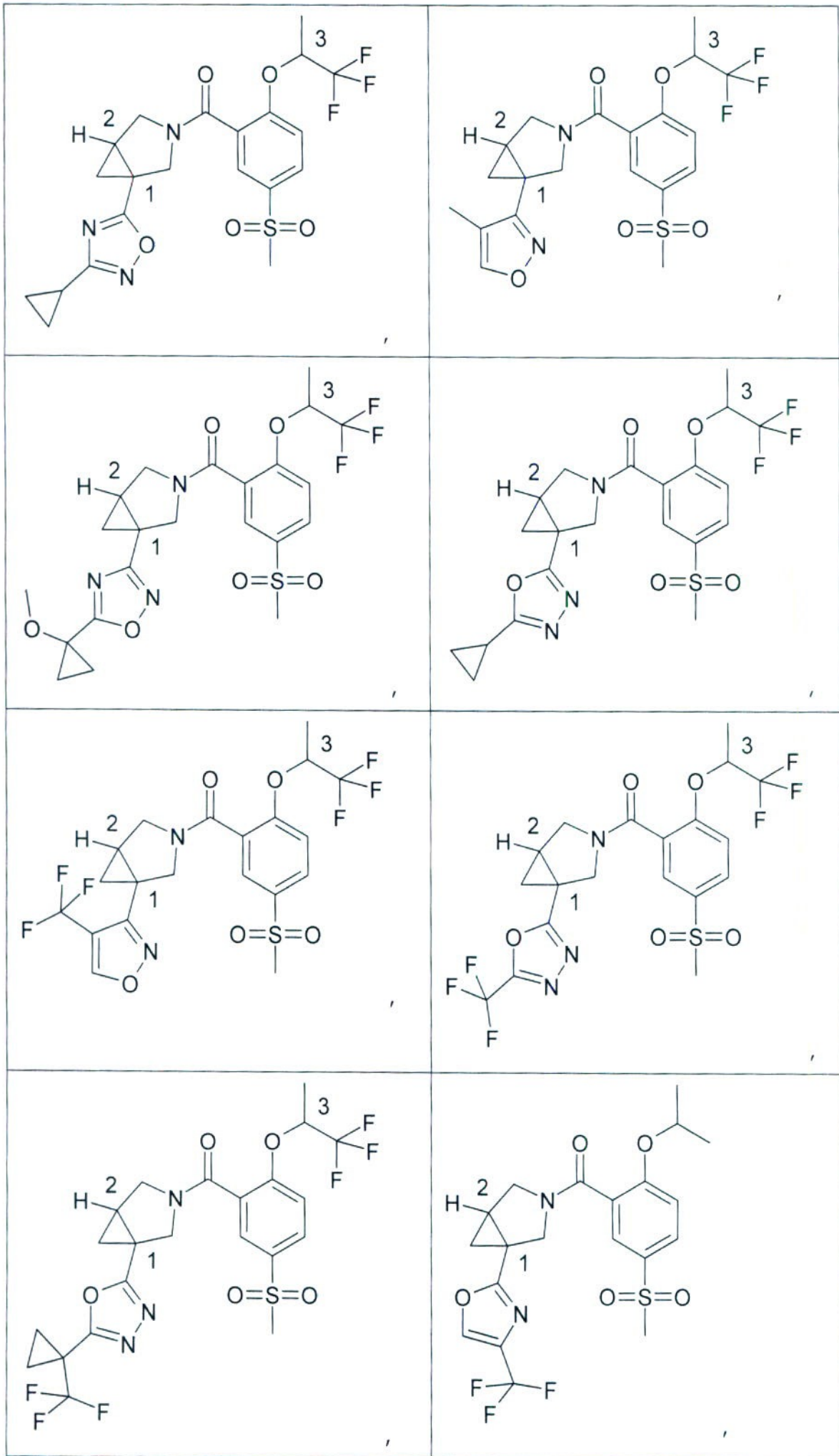
	
	
	
	

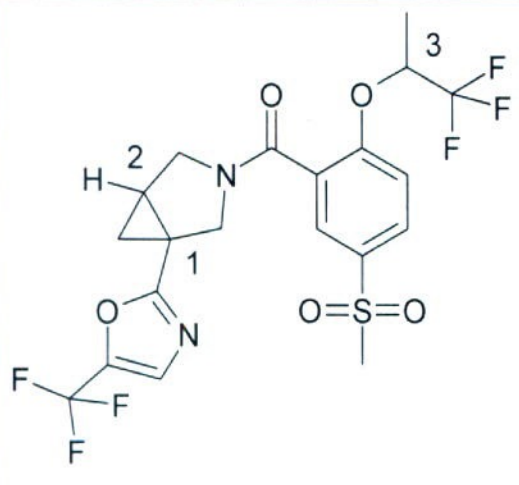
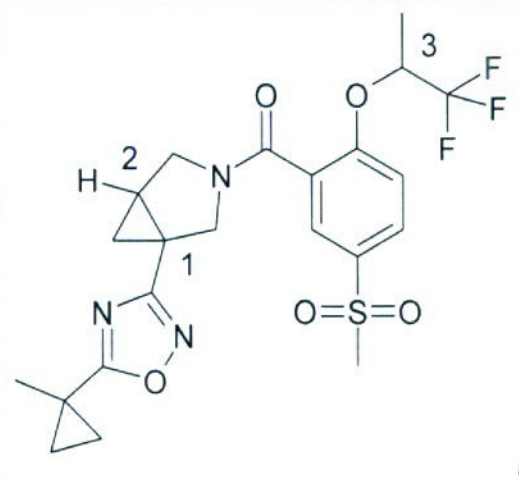
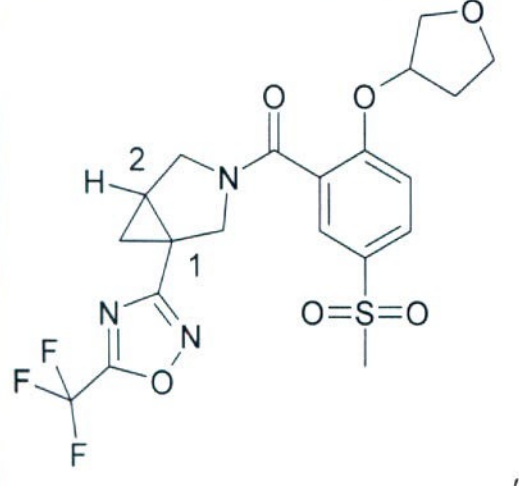
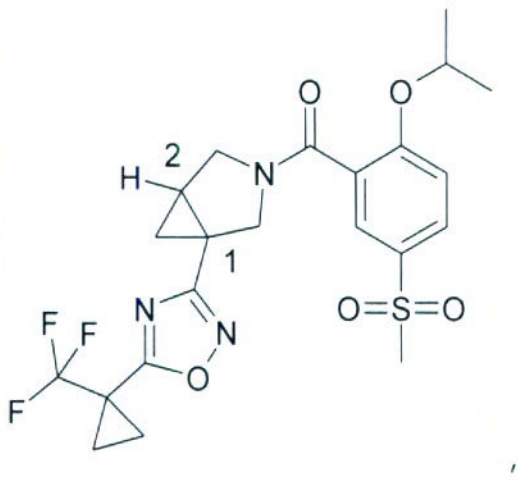
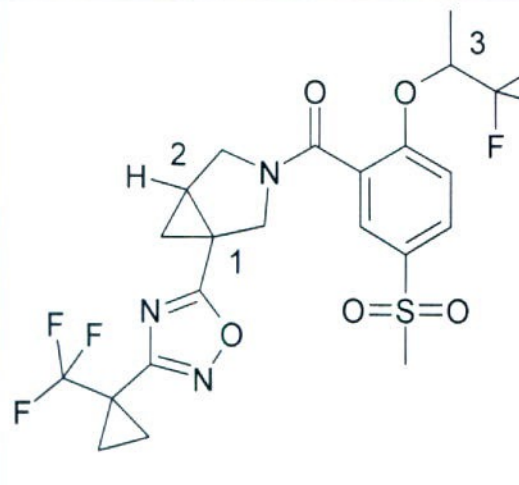
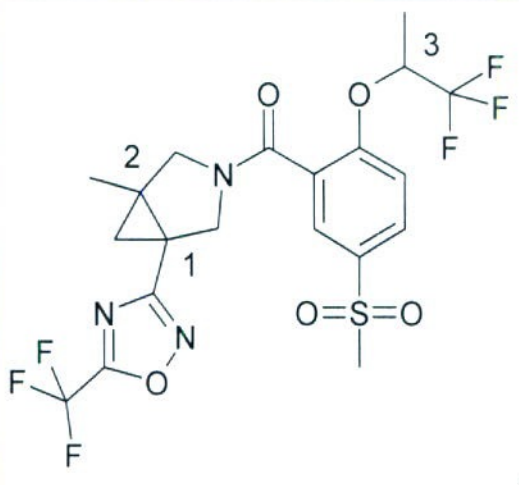
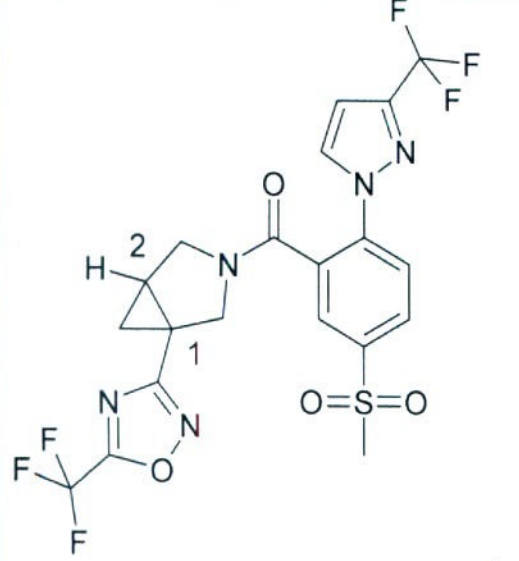
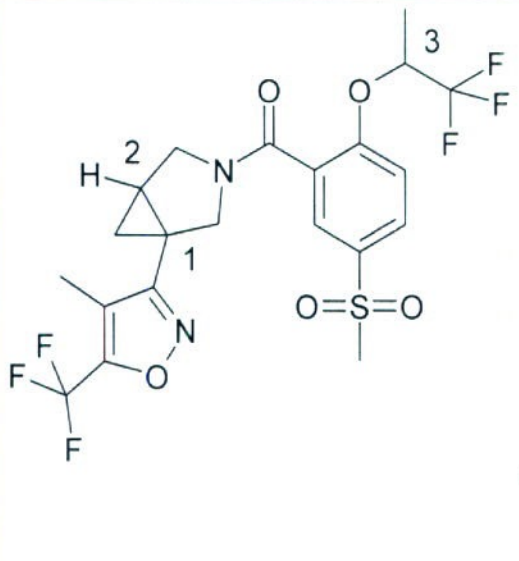
22



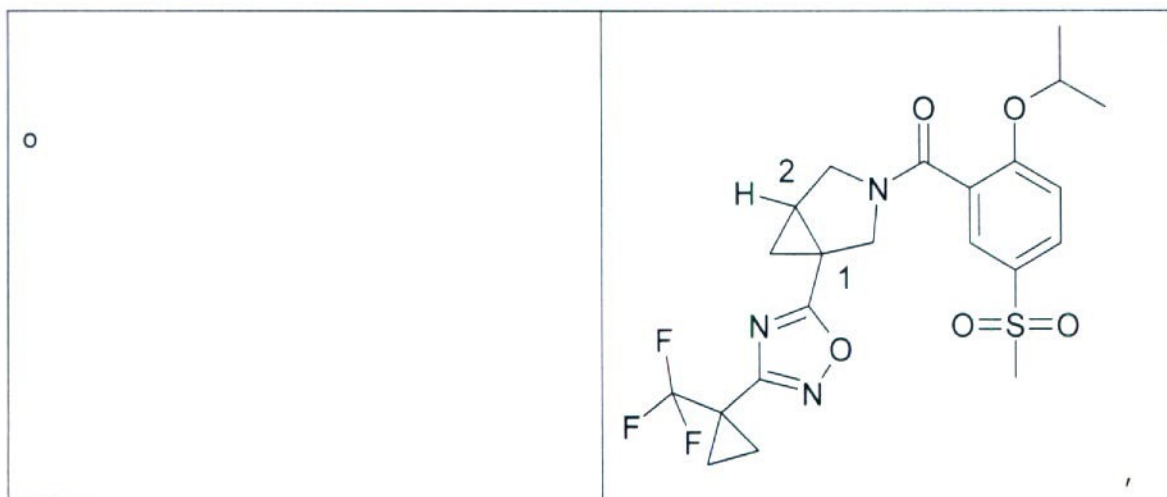
25
24





27



en donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

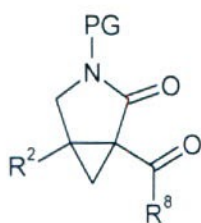
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, en donde la configuración absoluta en R^1 es R.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, en donde la configuración absoluta en R^1 es S.

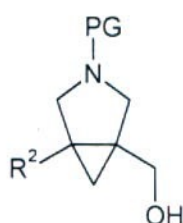
8. Composición farmacéutica o medicamento que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7.

9. Un compuesto seleccionado de uno de cualquiera de las fórmulas generales (II), (III), (IV), (V) o (VI):

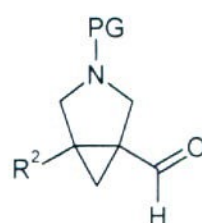
24
28



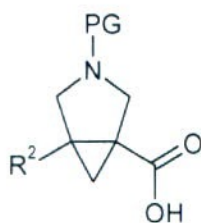
fórmula general (II)



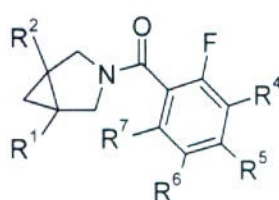
fórmula general (III)



fórmula general (IV)



fórmula general (V)



fórmula general (VI)

en donde en cada una de las fórmulas independientes

R^1 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 tienen el significado de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7,

R^2 en la formula general (II) a (V) se selecciona entre un grupo que consiste de metilo, etilo, metoxilo, etoxilo, CN y ciclopropilo,

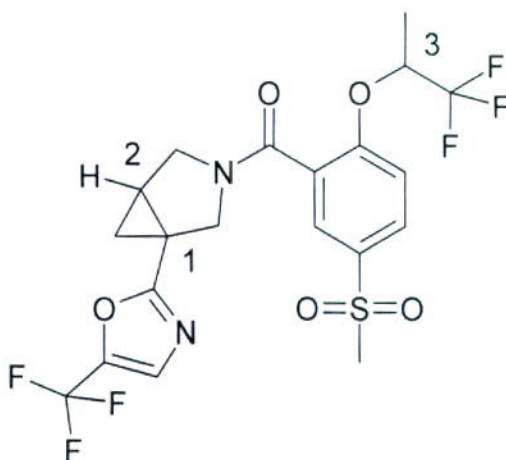
R^2 en la formula general (VI) se selecciona entre un grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, metoxilo, etoxilo, CN y ciclopropilo;

donde cada uno de dichos grupos puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionado entre el grupo de fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ y $-CN$;

R^8 es alquil $C_{1-4}-O-$, y

PG se selecciona entre un grupo que consiste de tert-butoxicarbonil-, 9-fluorenilmetoxicarbonil-, bencil-, 2,4-dimetoxibencil-.

10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de Fórmula



donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

36
29

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

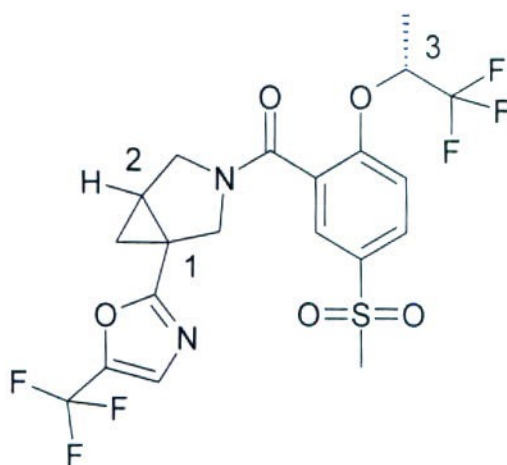
el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3; y

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

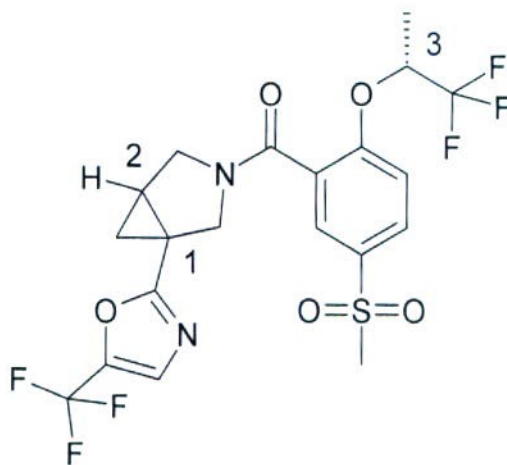
11. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de fórmula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

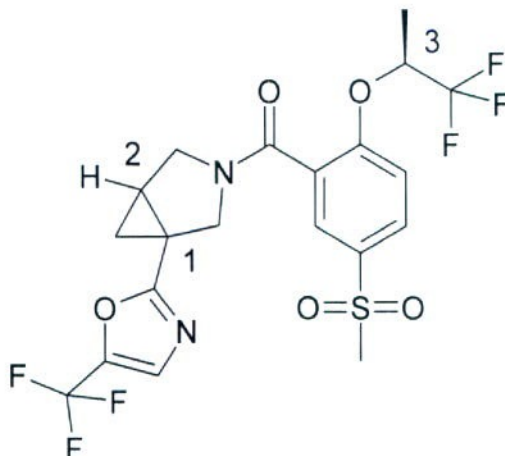
12. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

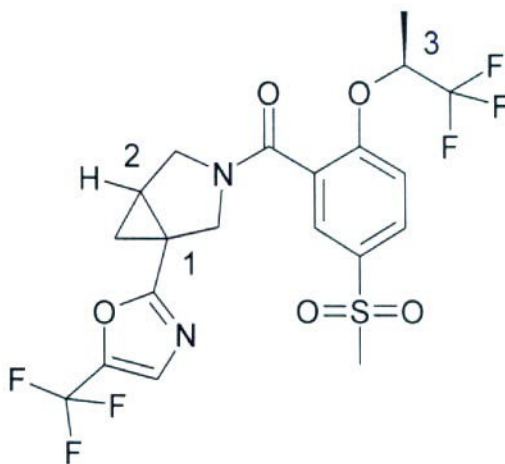
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

13. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



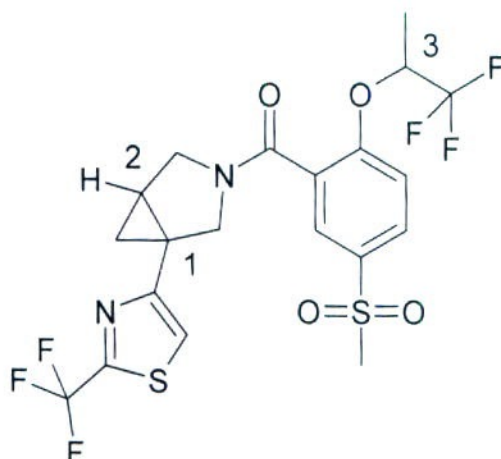
con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

14. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

15. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

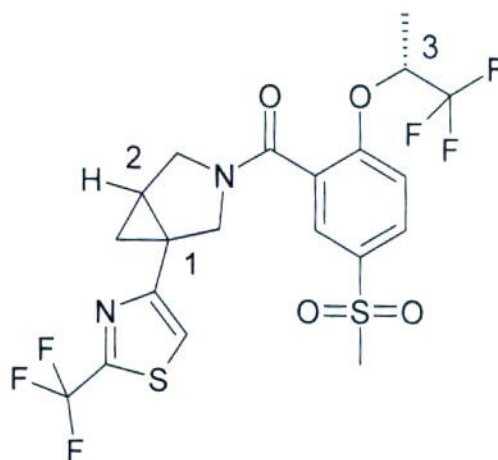
el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3; y

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

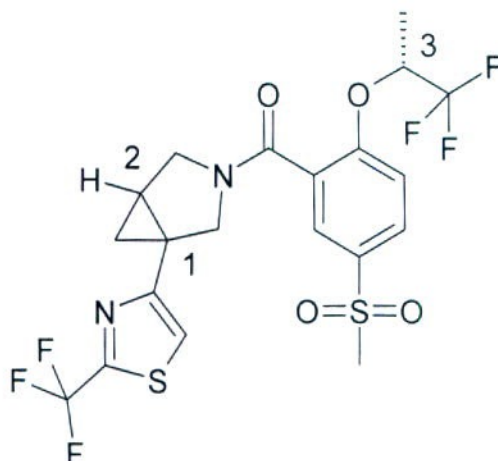
16. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

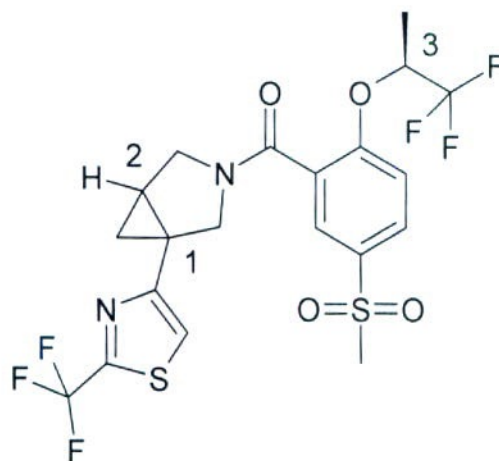
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

17. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



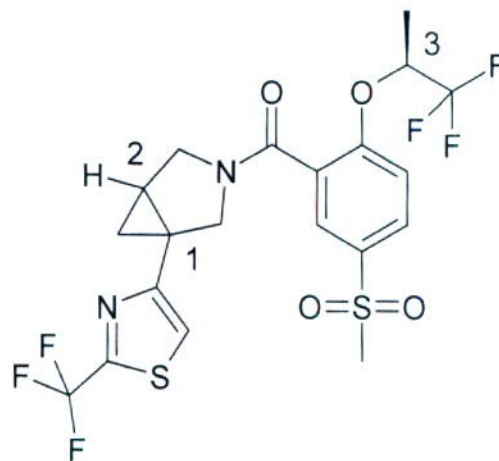
con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

18. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

19. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula

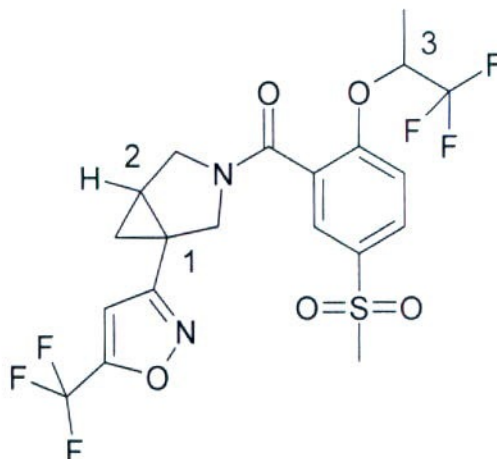


con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

34
33

donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

20. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

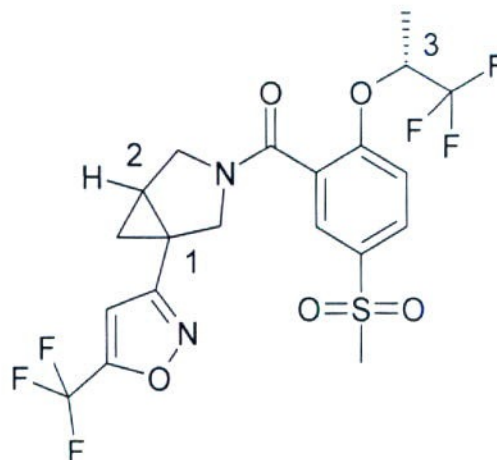
el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3; y

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

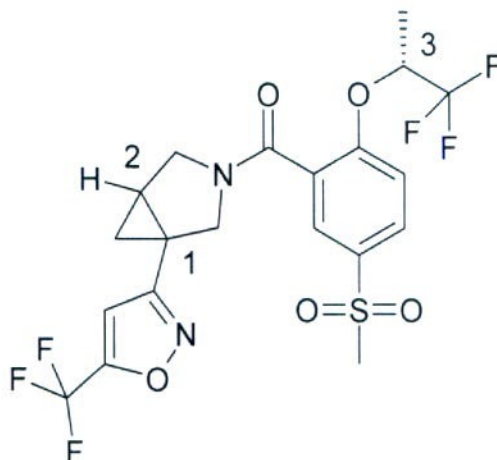
21. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

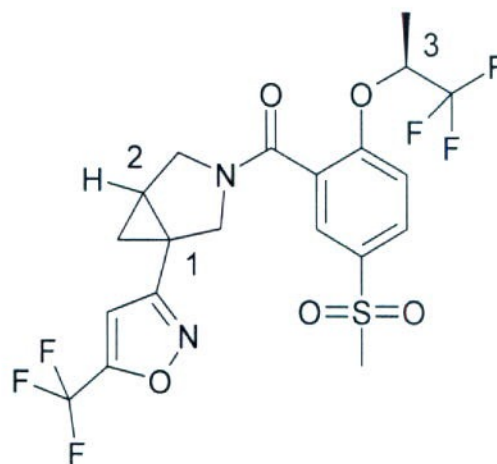
22. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

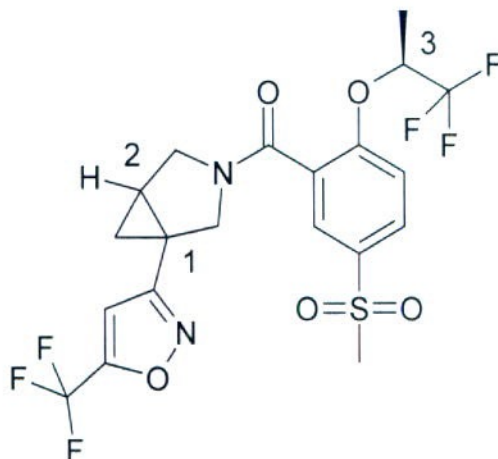
23. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

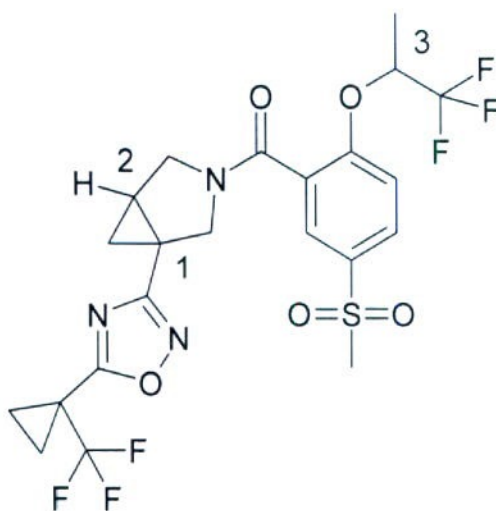
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

24. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

25. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

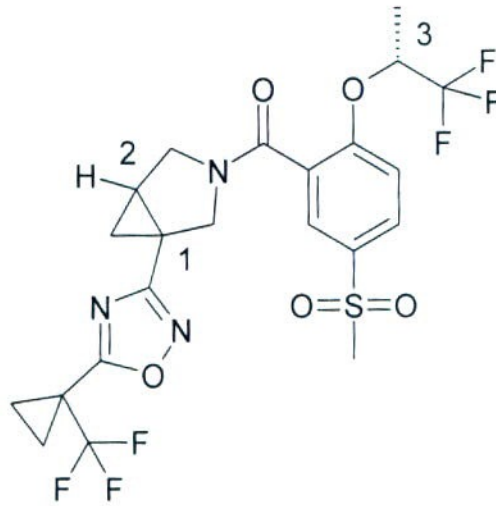
el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3; y

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

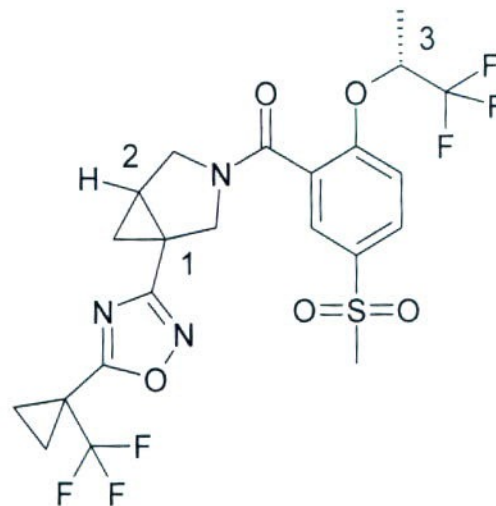
o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

26. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



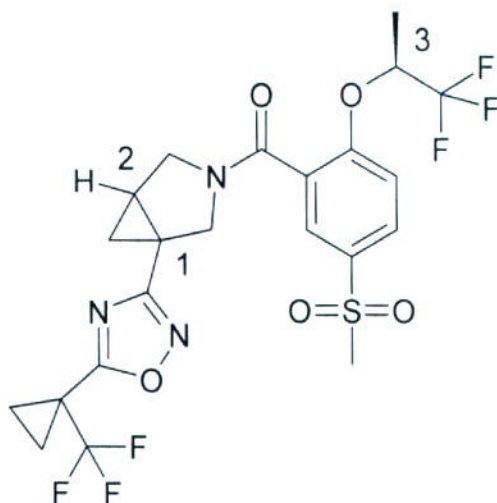
con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

27. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



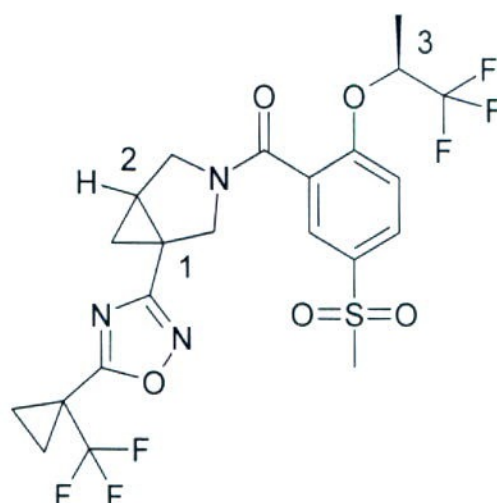
con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

28. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



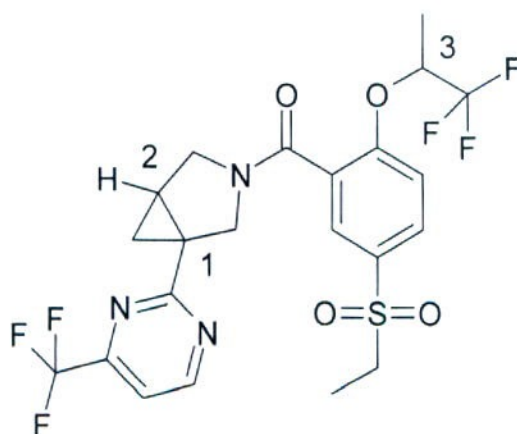
con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

29. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

30. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

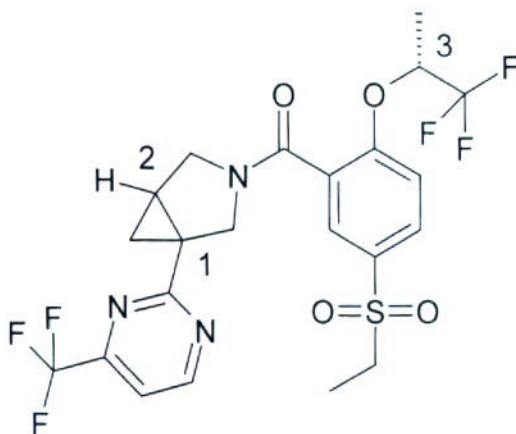
el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3; y

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

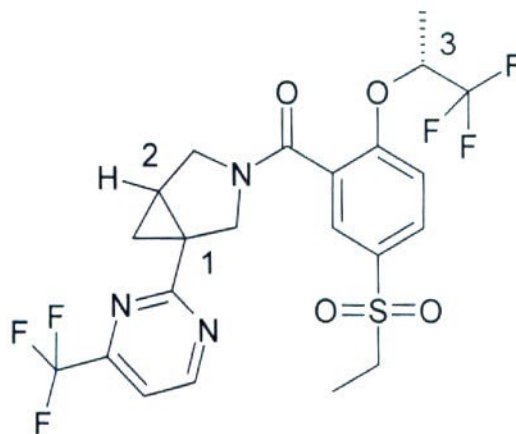
31. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

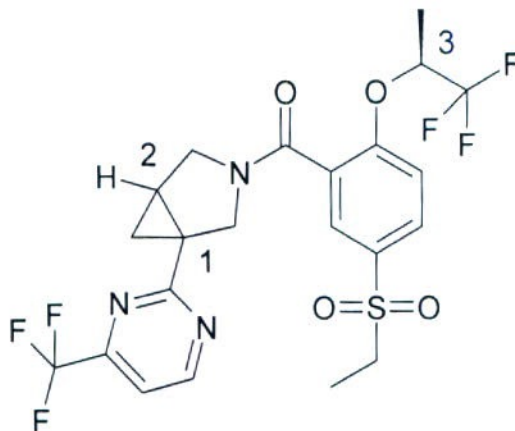
32. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

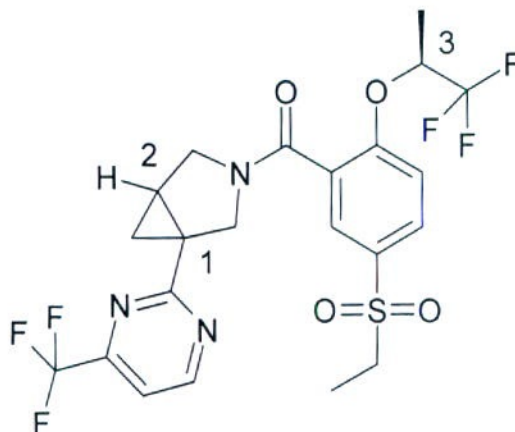
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

33. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

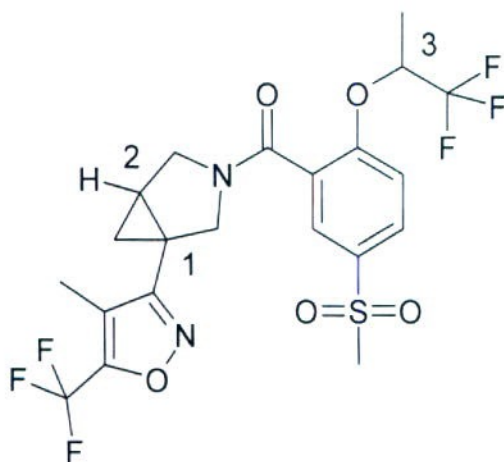
34. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

35. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula

41
40



donde dicho compuesto se selecciona de un grupo que consiste de:

el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

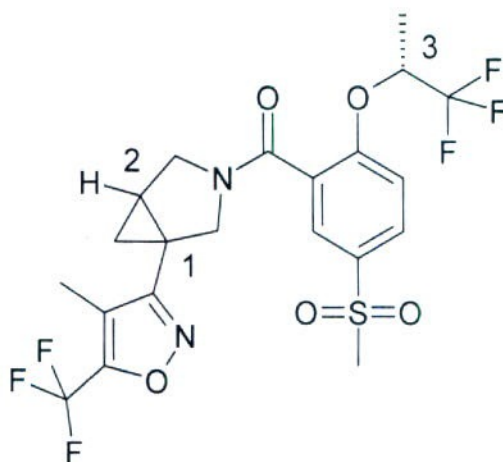
el estereoisómero con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 3; y

el estereoisómero con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1 y configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 3;

en donde, en cada uno de dichos estereoisómeros, el átomo de carbono quiral designado con el número 2 siempre presenta configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1;

o una mezcla de dos o más de los estereoisómeros anteriores.

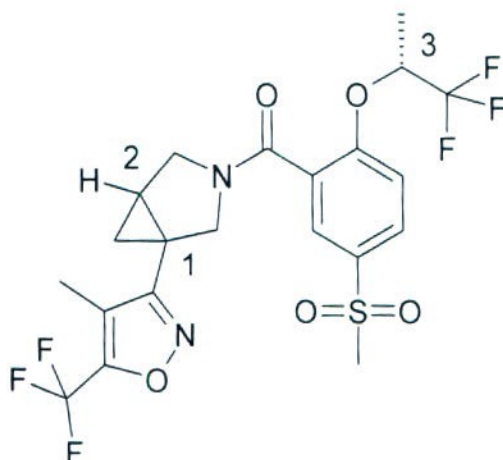
36. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

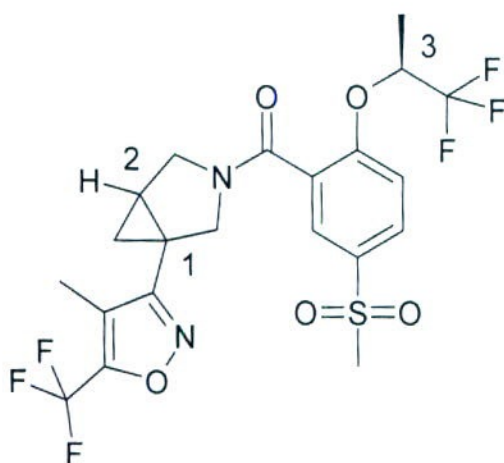
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

37. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



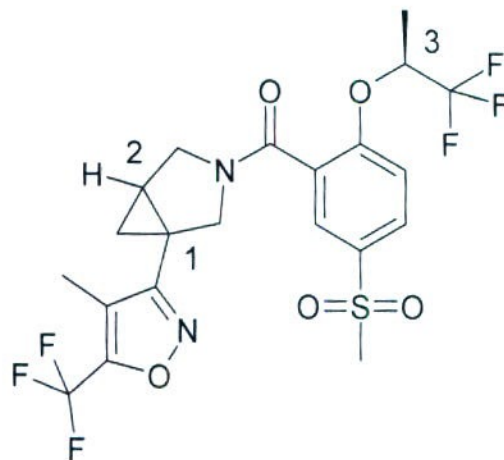
con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

38. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración R en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;
donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.

39. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de formula



con configuración S en el átomo de carbono quiral designado con el número 1;

donde el átomo de carbono quiral designado con el número 2 tiene configuración
syn con respecto al átomo de carbono quiral designado con el número 1.
