

8m

Clarke, I

COI

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-036477-00012-0000

Fecha: 2014-01-13 15:38:57

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 412 REPOSPRESRECU

Folios: 17

P-3261

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. 12-036477
Solicitud de patente a nombre de **CATABASIS
PHARMACEUTICALS, INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **CATABASIS PHARMACEUTICALS, INC.**, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 72868 emitida el 29 de noviembre de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se otorga parcialmente el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio el cual consta de veintitrés (23) reivindicaciones dirigidas al conjugado molecular que comprende una niacina unida covalentemente a un ácido graso seleccionado de un grupo específico de ácido α -linolénico, ácido estearidónico, ácido eicosatrienóico, ácido eicosatetraenóico, ácido eicosapentaenóico, ácido docosapentaenóico, ácido docosahexaenóico, ácido tetracosapentaenóico, y ácido tetracosahexaenóico, y en el que el conjugado comprende al menos dos amidas.

En relación con el nuevo pliego reivindicatorio, ese despacho podrá notar que el radical "O" se excluyó de la definición de W1 en la reivindicación 2. Como resultado de esta supresión, también se cancela la condición de perteneciente a W1 y W2 que no sea "O". La reivindicación 1 se ha modificado para introducir la expresión "unido covalentemente a".

Sobre este particular me permito decir que se presenta tasa por modificación de la solicitud pero no por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo pliego reivindicatorio contiene tan solo 23 cláusulas las cuales no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente invención y se basan en las antiguas reivindicaciones 1 a 23 presentadas con la anterior respuesta.

1/17

2. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

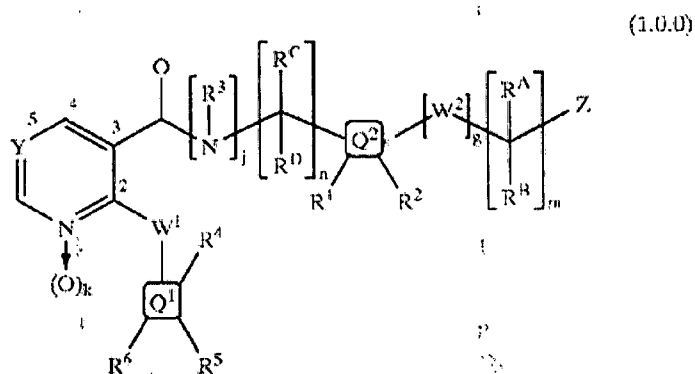
En relación con los argumentos presentados por ese despacho en la resolución impugnada No. 72868 emitida el 29 de noviembre de 2013, es necesario señalar que carecen de un enfoque adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para evaluar la altura inventiva de la invención.

1.1 Violación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

Con respecto al rechazo de la reivindicación 1 por la falta de nivel inventivo a la vista de US2002/0193612 (D1) y WO 98/45268 (D2), es necesario hacer énfasis sobre el hecho que la combinación de estas referencias no enseña o sugiere a un versado en el arte a hacer y usar la invención en estudio.

En concreto, la reivindicación 1 como se modifica cita que el conjugado de la presente invención comprende un niacina unida covalentemente a un ácido graso (el subrayado es nuestro). Esto requiere un resto del conjugado de "niacina" para ser vinculado al resto de ácido graso. En contrastes, D1 se refiere a inhibidores de PDE4 que son específicos para las enzimas fosfodiesterasa 4. Las PDEs actúan regulando el nivel de nucleótidos cíclicos dentro de las células y mantienen la homeostasis de nucleótidos cíclicos degradando tales mononucleótidos cíclicos dando como resultado la terminación de su función como mensajeros.

En este sentido, respetuosamente nos permitimos manifestar que es incorrecto describir la nicotinamida que contiene anillos en las Cámaras como derivados de niacina. Los compuestos reivindicados son estructuralmente diferentes de los descritos en D1 que requieren el grupo W1 que se muestra a continuación para ser O o S (O) t, donde t = 0, 1, o 2.



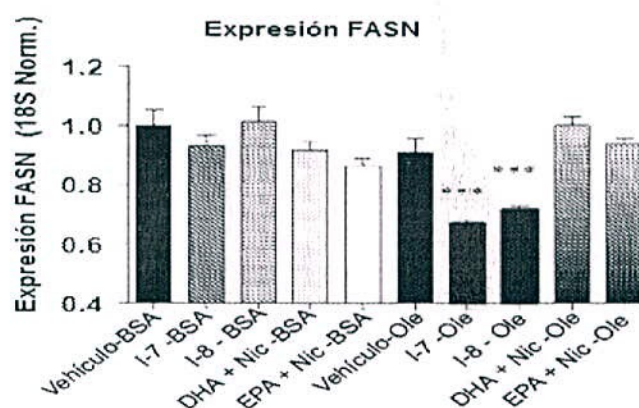
Fórmula usada en D1 (US 2002/0193612)

Las niacinas, por definición, no pueden tener un sustituyente distinto al nitrógeno de la piridina de la molécula de nicotinamida, por lo tanto, de manera respetuosa nos permitimos recalcar que el examinador se equivoca al combinar las enseñanzas de D1 que se refieren a derivados de la nicotinamida con los de D2 que pertenecen a un derivado de la niacina ya que estas dos moléculas son estructuralmente diferentes y no se pueden combinar adecuadamente para sugerir o enseñar los presentes conjugados.

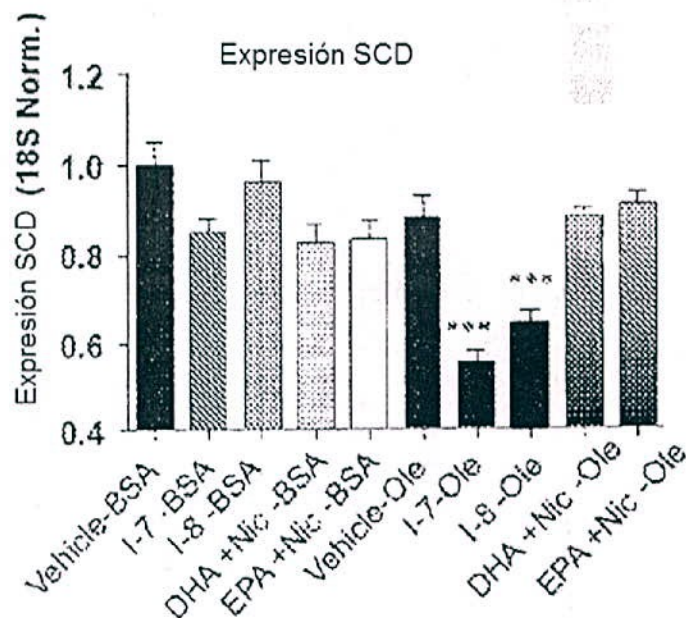
En segundo lugar, a partir de la extensa literatura que está disponible sobre la niacina, los derivados de la nicotinamida con átomo de O ú S sustituido en la posición C- 2 no producen ningún efecto reductor de lípidos apreciable (Para revisiones, ver Di Palma et al, *Rev. de Nutrición* 1991, 11, p 169-187; Marar et al, *Metabolic Syndrome* 2011, p 235-251).

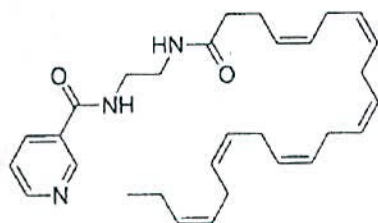
En este orden de ideas, e necesario dirigir la atención de ese despacho sobre el hecho que es evidente que el examinador está utilizando retrospectiva para hacer el rechazo y esto es incorrecto. Un versado en el arte simplemente no tiene motivación para utilizar las enseñanzas de D1 para producir productos que disminuyan los lípidos de manera apreciable como los reivindicados en la presente invención, ya que estos derivados de la nicotinamida C-2 sustituidos y no poseen tal potencia, sin hablar de combinar D1 con D2 puesto que las dos referencias no son combinables correctamente porque pertenecen a diferentes entidades químicas.

Además, la invención actualmente reivindicada describe un conjugado molecular en el que la niacina está unida covalentemente a los ácidos grasos omega-3 o ácidos grasos que pueden ser metabolizados in vivo hasta los ácidos grasos omega-3. Además, el conjugado molecular reivindicado comprende al menos dos amidas y el conjugado es capaz de hidrólisis en las células diana para producir niacina libre y ácidos grasos libres. Los datos de ensayos biológicos muestran que el conjugado molecular muestra una sinergia única. Este nivel de actividad sinérgica no se puede duplicar por el simple uso de los componentes individuales (es decir, niacina o ácido graso omega-3 solos o en combinación de los componentes individuales. La Figura 2 de la presente solicitud muestra la expresión génica de FASN (sintasa de ácidos grasos) y SCD (esteroyl CoA desaturasa).

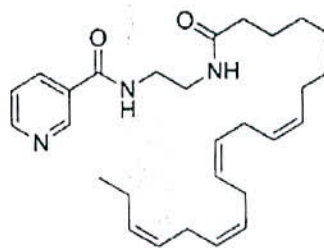


Como se describe en la solicitud, los conjugados moleculares ejemplares **I-7** y **I-8** claramente inducen una reducción en la expresión de FASN y SCD a una concentración del fármaco de 50 mM, bajo las condiciones de ensayo que empleaban 0,1 % oleato (En la figura 2, representado con los grupos marcados 1-7-Ole y I-8-Ole). Una combinación de los componentes individuales, que es o bien una combinación de DHA y niacina o una combinación de EPA y niacina, **no pudo demostrar ninguna reducción en la expresión del gen de FASN y SCD a una concentración incluso mayor de 5 mM** (En la Figura 2 (se reproduce a continuación), representada en los grupos etiquetados DHA + Nic-Ole y EPA + Nic-Ole).





Compuesto 1-7

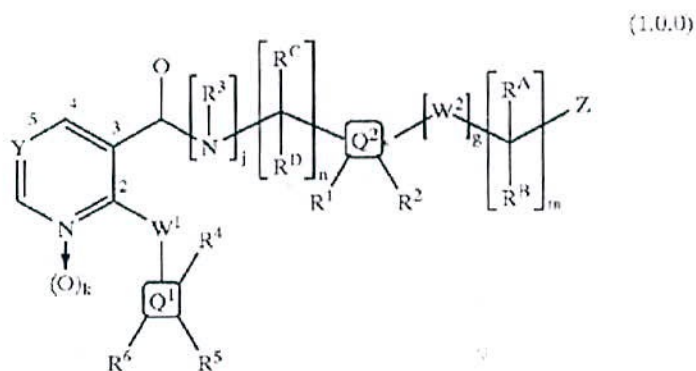


Compuesto 1-8

Claramente, un versado en el arte no habría predicho la sinergia inesperada demostrada por el conjugado molecular de la reivindicación 1 sobre la base de los resultados y las enseñanzas de D1 y D2. Por esta razón, los solicitantes sostienen que la reivindicación modificada no carece de nivel inventivo y solicitan la reconsideración de este rechazo.

Finalmente, en la resolución impugnada se indica en la página 2 que “*Analizadas las razones anteriormente expuestas, esta Superintendencia encuentra que el documento US6,649,633 (equivalente a US2002/0193612) y los argumentos presentados por la Sociedad opositora Procaps S.A., se encuentran debidamente sustentados y afectan la patentabilidad de la reivindicación 1 de la presente solicitud, por lo cual se considerarán dentro del examen de patentabilidad.*”

Sobre este particular, nos permitimos decir que el documento US6,649,633 citado por la sociedad opositora, no es relevante dado que como se manifestó anteriormente, los compuestos reivindicados son estructuralmente diferentes de los descritos en D1 y por ende en el documento citado por la sociedad opositora ya que requieren el grupo W1 que se muestra a continuación para ser O o S (O) t, donde t = 0, 1, o 2.



Es más, las niacinas, por definición, no pueden tener un sustituyente distinto al nitrógeno de la piridina de la molécula de nicotinamida. Por lo tanto, este documento resulta irrelevante para afectar la altura inventiva de la presente solicitud, razón por la cual consideramos que la oposición presentada por Procaps S.A. debe considerarse como infundada.

Por lo tanto, consideramos respetuosamente que la resolución impugnada viola los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 toda vez que la invención en estudio, cumple a cabalidad con el requisito de nivel inventivo.

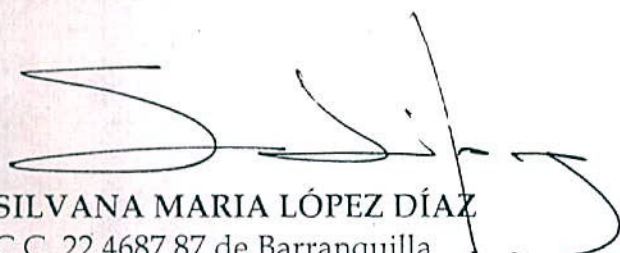
2. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.

b) Que se revoque parcialmente la resolución **No. 72868 emitida el 29 de noviembre de 2013** por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante para todas las reivindicaciones ahora presentadas con este escrito.

c) Que se declaren infundada la oposición presentada por Procaps S.A.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.4687.87 de Barranquilla
T.P 147463 del CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

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

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ 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 ☒

CATABASIS PHARMACEUTICALS, INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro

Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	161 First Street, Suite 1A Cambridge, Massachusetts 02142, U.S.A.	Massachusetts, U.S.A.
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 apoderado:

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787

147463 CSJ

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia	Bogotá D.C.	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
<u>notificaciones@clarkemodet.com.co</u>	6350824	6181088

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

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 12-036.477

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Presentación Solicitud Divisional.

Modificación al capítulo descriptivo.

Presento junto con este recurso nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 23 reivindicaciones.

☐ Modificación al capítulo Reivindicatorio

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

5. Anexos

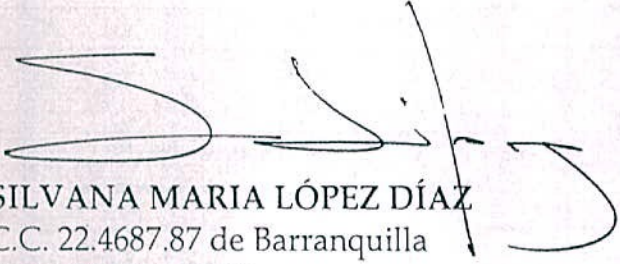
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.4687.87 de Barranquilla
T.P 147463 del CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 001089

Bogotá D.C., Enero 08 de 2014 - 15:18:09

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	569012835	08/01/2014	90.526.000.00

*** 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	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

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

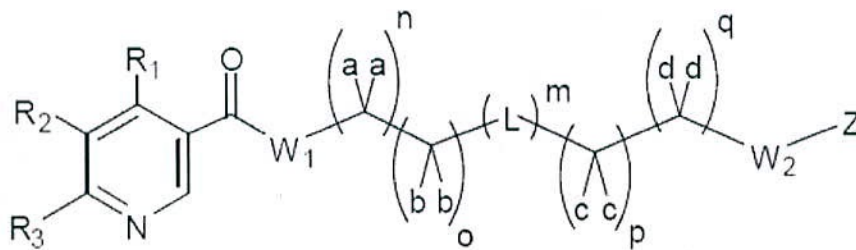
Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Enero 8 de 2014 - 15:18:30

REIVINDICACIONES

1. Un conjugado molecular que comprende una niacina unida covalentemente a un ácido graso seleccionado de ácido α -linolénico, ácido estearidónico, ácido eicosatrienónico, ácido eicosatetraenónico, ácido eicosapentaenóico, ácido docosapentaenónico, ácido docosahexaenónico, ácido tetracosapentaenónico, y ácido tetracosahexaenónico, y en el que el conjugado comprende al menos dos amidas.

2. Un compuesto de **Fórmula I**:



o una sal aceptable farmacéuticamente, enantiómero o estereoisómero de este;

en el que

R₁, R₂, y R₃ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste de -H, -D, -Cl, -F, -CN, -NH₂, -NH(C₁-C₃alquilo), -N(C₁-C₃alquilo)₂, -NH(C(O)C₁-C₃alquilo), -N(C(O)C₁-C₃alquilo)₂, -C(O)H, -C(O)C₁-C₃alquilo, -C(O)OC₁-C₃alquilo, -C(O)NH₂, -C(O)NH(C₁-C₃alquilo), -C(O)N(C₁-C₃alquilo)₂, -C₁-C₃alquilo, -O-C₁-C₃alquilo, -S(O)C₁-C₃alquilo, y -S(O)₂C₁-C₃alquilo;

W₁ y W₂ son cada uno independientemente, S, NH, NR, o W₁ y W₂ se pueden tomar juntos para formar un grupo imidazolidina o piperazina;

Cada a, b, c, y d son independientemente -H, -D, -CH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, o -C(O)OR, -O-Z, o bencilo, o dos de a, b, c, y d se pueden tomar juntos, junto

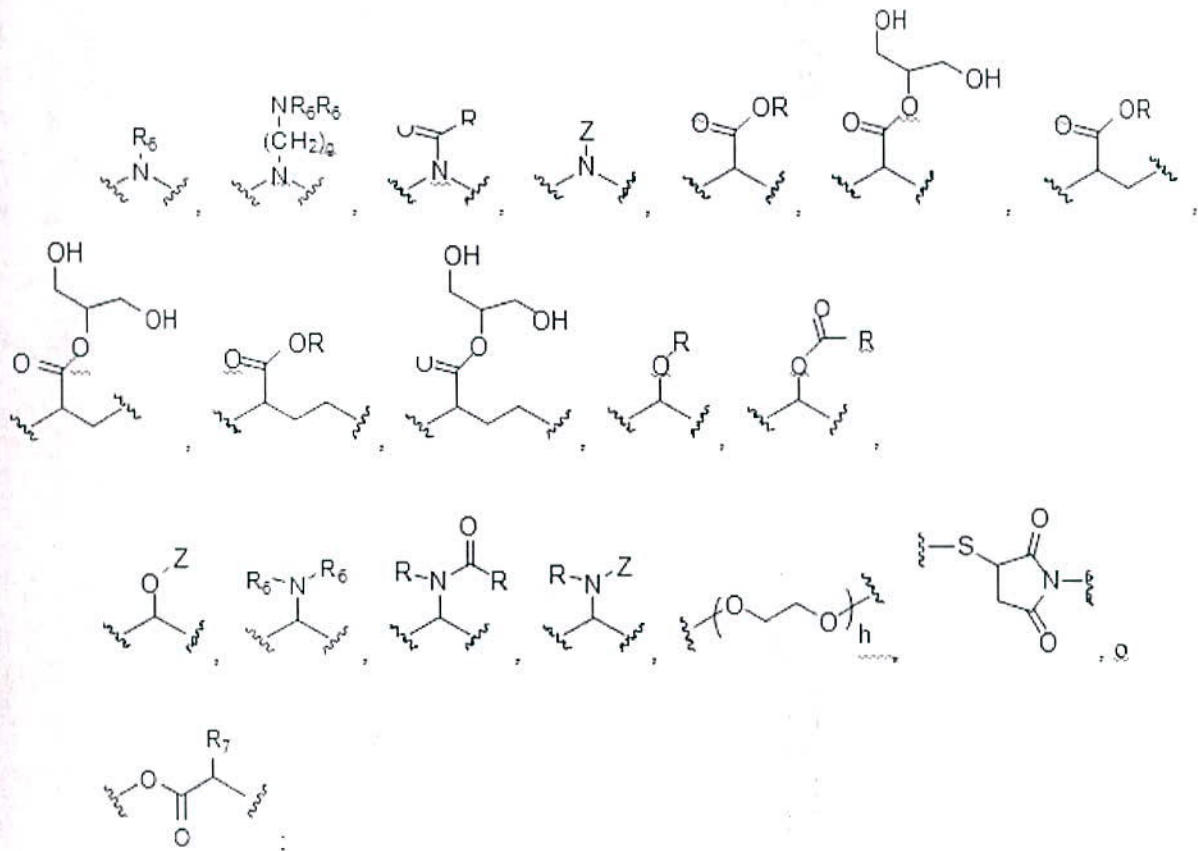
9

P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014

con el único átomo de carbono al que están unidos para formar un cicloalquilo o un heterociclo;

Cada n, o, p, y q son independientemente 0 o 1;

Cada L es independientemente -O-, -S-, -S(O)-, -S(O)₂-, -S-S-,



6 Cada g es independientemente 2, 3 o 4; Cada h es independientemente 1, 2, 3 o 4; m es 0, 1, 2, o 3;

Cada R₆ es independientemente H o C₁-C₆ alquilo, o ambos grupos R₆, cuando se toman juntos con el nitrógeno al que están unidos, pueden formar un heterociclo;

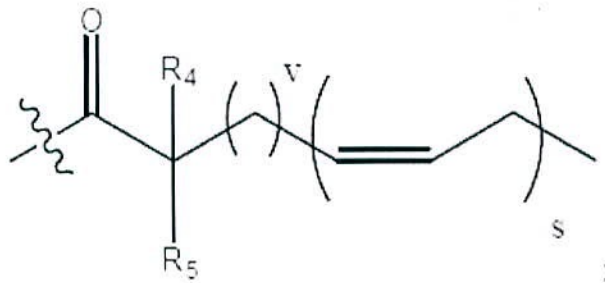
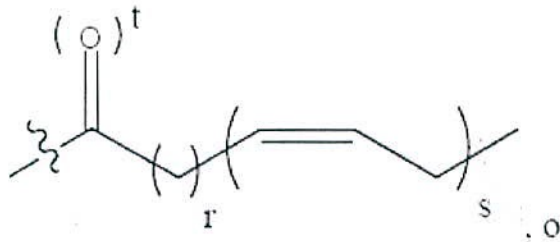
12 Cada R₇ es independientemente e, H o alquilo C₁-C₁₀ lineal o ramificado que puede estar opcionalmente sustituido con OH, NH₂, CO₂R, CONH₂, fenilo, C₆H₄OH, imidazol o arginina;

Cada e es independientemente H o cualquiera de las cadenas laterales de los aminoácidos de ocurrencia natural;

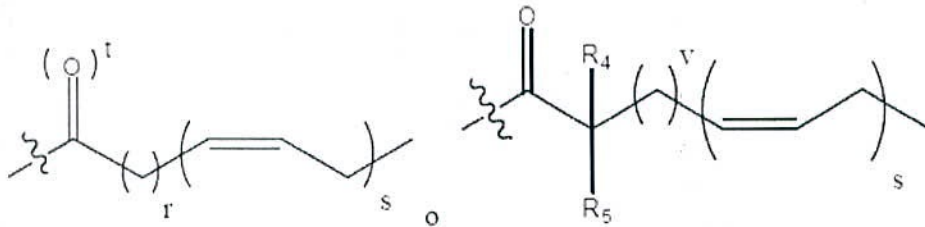
Cada Z es independientemente -H, o

10

P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014



Con la condición que haya por lo menos un



6

En el compuesto;

Cada r es independientemente 2, 3, o 7; Cada s es independientemente 3, 5, o 6;

Cada t es independientemente 0 o 1; Cada v es independientemente 1, 2, o 6;

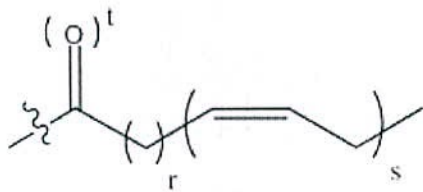
R_4 y R_5 son cada uno independientemente hidrógeno, deuterio, $-C_1-C_4$ alquilo, -
halógeno, $-OH$, $-C(O)C_1-C_4$ alquilo, $-O$ -arilo, $-O$ -bencilo, $-OC(O)C_1-C_4$ alquilo, $-C_1-$
12 C_3 alqueno, $-C_1-C_3$ alquino, $-C(O)C_1-C_4$ alquilo, $-NH_2$, $-NH(C_1-C_3$ alquilo), $-N(C_1-$
 C_3 alquilo) $_2$, $-NH(C(O)C_1-C_3$ alquilo), $-N(C(O)C_1-C_3$ alquilo) $_2$, $-SH$, $-S(C_1-C_3$ alquilo),
 $-S(O)C_1-C_3$ alquilo, $-S(O)_2C_1-C_3$ alquilo; y

Cada R es independientemente $-H$ o $-C_1-C_3$ alquilo;

Con la condición que

Cuando m , n , o , p , y q son cada uno 0, W_1 y W_2 sean cada uno nulos, y Z sea

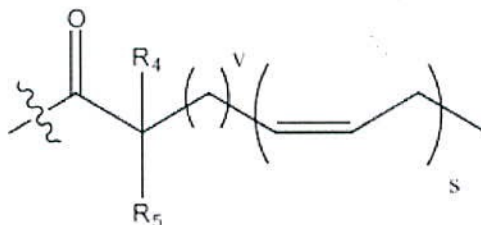
18



P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014

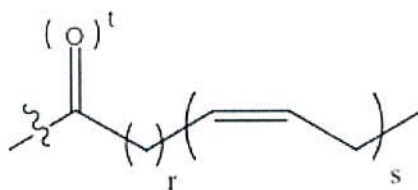
Entonces t debe ser 0; y

Cuando cada uno de m , n , o , p , y q sea 0, y W_1 y W_2 sean cada uno nulos, entonces Z no debe ser:



6

3. El compuesto de la reivindicación 2, en el que Z es



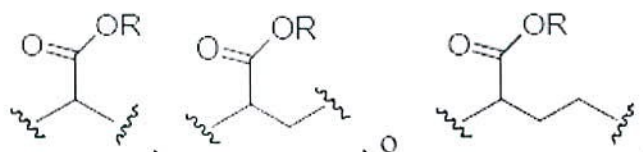
4. El compuesto de la r

12 5. El compuesto de la reivindicación 4, en el que r es 2 y s es 6.

6. El compuesto de la reivindicación 4, en el que r es 3 y s es 5.

7. El compuesto de la reivindicación 2, en el que L es -S-S-.

18 8. El compuesto de la reivindicación 2, en el que L es



9. El compuesto de la reivindicación 2, en el que n , o , p , y q son cada uno 1.

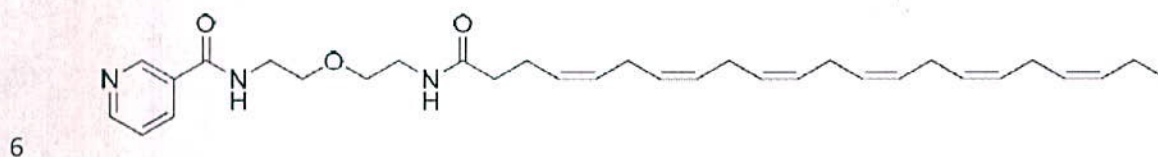
24 10. El compuesto de la reivindicación 2, en el que dos de n , o , p , y q son cada uno 1.

11. El compuesto de la reivindicación 2, en el que W_1 y W_2 son cada uno NH.

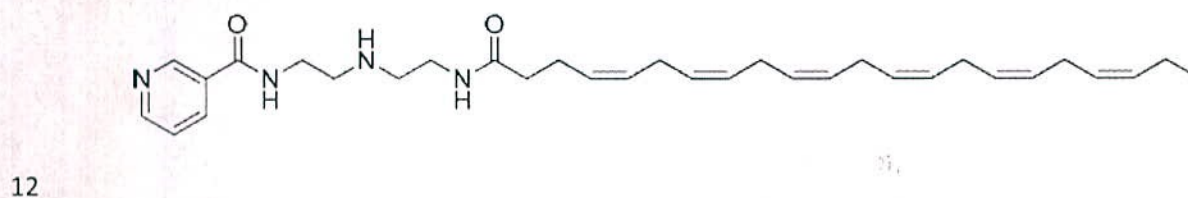
12

P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014

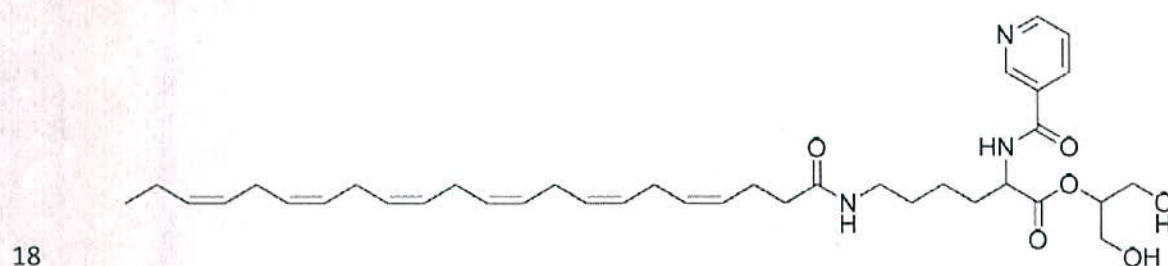
12. El compuesto de la reivindicación 2, en el que el compuesto se selecciona del grupo que consiste de



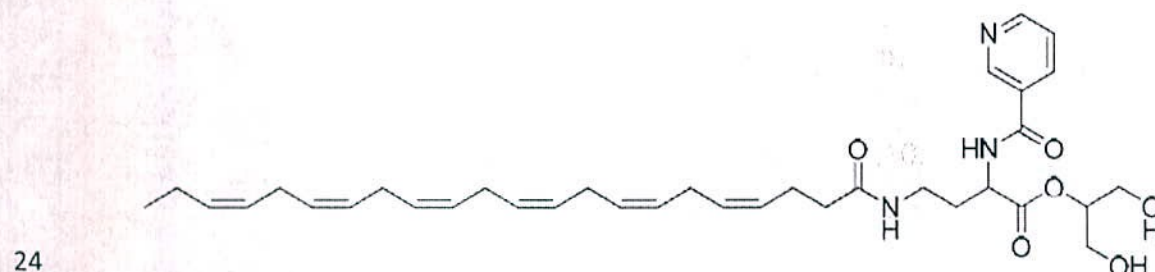
N-(2-(2-(4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamidoethoxy)etil) nicotinamida;



N-(2-((2-((4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido)etil)amino)etil)nicotinamida.



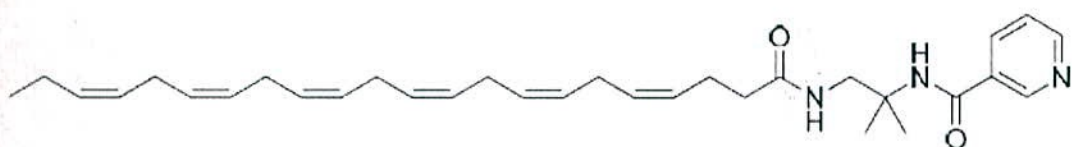
Hexanoato de 1,3-dihidroxipropano-2-il 6-(4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido-2-(nicotinamido)



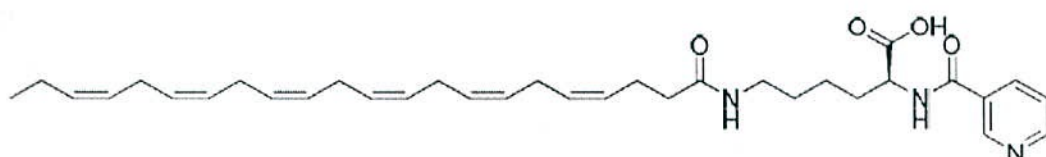
Butanoato de 1,3-dihidroxipropano-2-il 4-(4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido-2-(nicotinamido)

13

P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014

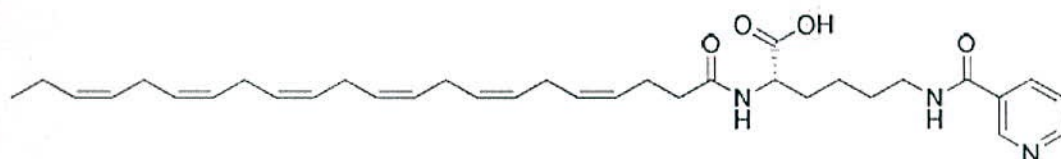


- 6 N-(1-(4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido-2-metilpropano-2-il) nicotinamida



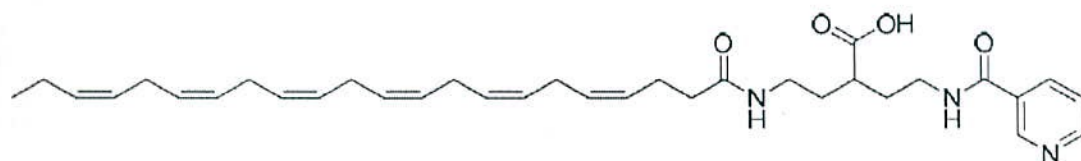
Acido (S)-6-((4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido)-

- 12 2-(nicotinamido) hexanóico



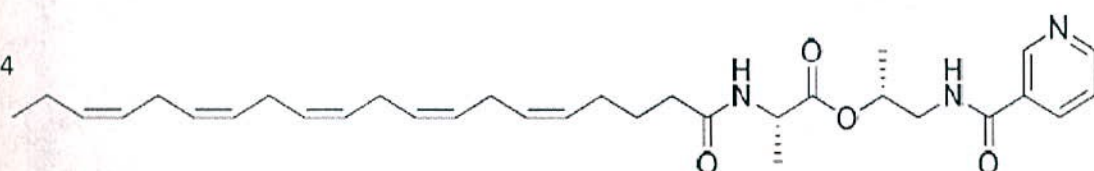
Acido (S)-2-((4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido)-6-(nicotinamido) hexanóico

18



Ácido 2-(2-(4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido)etil-4-(nicotinamido) butanóico

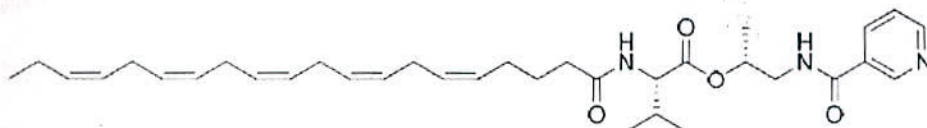
24



Propanoato de (S)-((R)-1-(nicotinamido)propan-2-il) 2-((5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-eicosa-5,8,11,14,17-pentaenamido; y

14

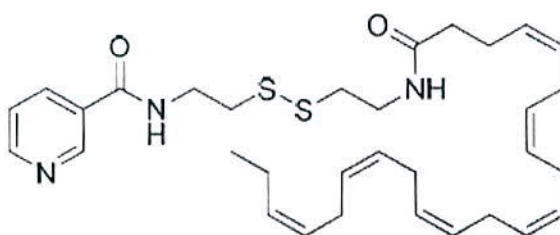
P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014



Butanoato de (S)-((R)-1-(nicotinamido)-propan-2-il) 2-((5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-eicosa-5,8,11,14,17-pentaenamido)-3-metil

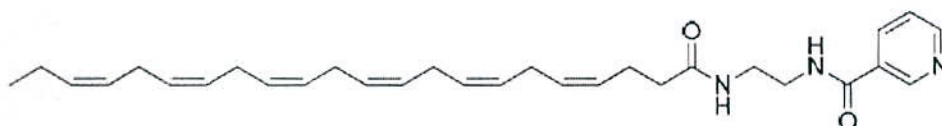
6

13. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es



12 N-(2-((2-((4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenamido) etil) disulfanil) etil) nicotinamida.

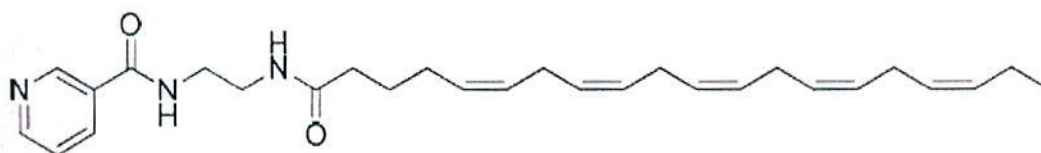
14. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es



18

N-(2-(4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)docosa-4,7,10,13,19-hexaenamidoetil) nicotinamida.

15. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es



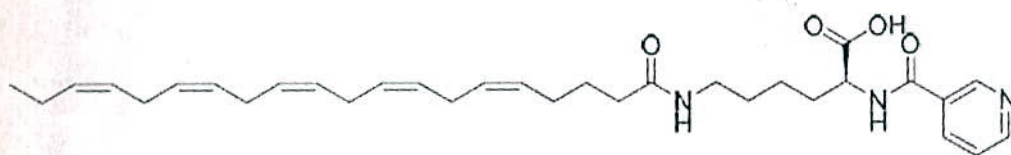
24

N-(2-(5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-eicosa-5,8,11,14,17-pentaenamidoetil) nicotinamida

15

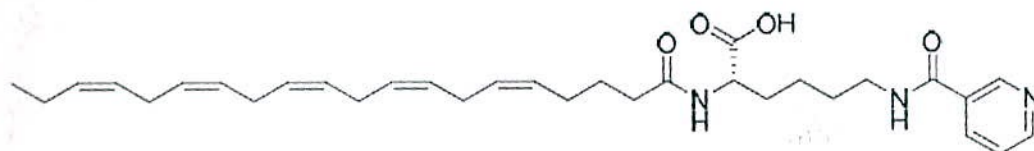
P-3261
Rvs modificadas
Enero 10, 2014

16. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es



Ácido (S)-6-((5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-eicosa-5,8,11,14,17-pentaenamido)-2-
6 (nicotinamido) hexanóico

17. El compuesto de la reivindicación 2, en donde el compuesto es



12 Ácido (S)-2-((5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-eicosa-5,8,11,14,17-pentaenamido)-6-
(nicotinamido) hexanóico.

18. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 2 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.

18 19. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 13 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.

20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 14 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.

24 21. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 15 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.

22. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la

16

• P-3261
Rvs modificadas
• Enero 10, 2014

reivindicación 16 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.

23. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 17 y un vehículo aceptable farmacéuticamente.