

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-002861- -00005-0000

Fecha: 2010-11-05 16:46:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Re: P1.-CYTOKINETICS, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE UREA SUSTITUIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDÍACAS".-Clase A61K 31/506.-Expediente número 07-002.861

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 13 de Agosto de 2010.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2511**, en relación con la Claridad del título y de las reivindicaciones, las excepciones a la patentabilidad, las Reivindicaciones relativas a usos y el cumplimiento del requisito de Novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

3. **CLARIDAD DEL TÍTULO**

Considera el señor Examinador que el título de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite carece de claridad, toda vez que no es representativo de la materia objeto de la presente solicitud.

Frente a este particular, me permito manifestar a ese Despacho que mediante memorial de fecha de 2 de Abril de 2007, **el solicitante había modificado el título de la presente invención**. En vista que el señor Examinador no tuvo en cuenta la modificación mencionada, es preciso señalar nuevamente que el título de la presente invención es el que se revela a continuación:

**"DERIVADOS DE UREA SUSTITUIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE
ENFERMEDADES CARDÍACAS"**

En consecuencia, la objeción presentada por el señor Examinador es completamente improcedente.

4. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En vista de las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2511** con respecto a la Claridad del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que no se amplía el alcance de la presente solicitud y se superan todas las objeciones presentadas con respecto a la claridad del mismo.

En relación con lo anterior, el señor Examinador ha manifestado que:

"La reivindicación 1 presenta "por lo menos" una entidad química seleccionada entre compuestos de acuerdo a la fórmula I y sales, quelatos, complejos no covalentes, profármacos y sus mezclas.

Este Despacho considera que la expresión "por lo menos" no define inequívocamente el objeto de la patente. Lo cual se repite en las reivindicaciones 1-46 y 61. Se requiere al solicitante que enmiende el capítulo con el fin de superar la objeción.

Por un lado, la reivindicación principal reclama también las sales, los quelatos, complejos no covalentes, profármacos y sus mezclas, este Despacho observa que las sales son solo soportadas por la sal HCl de una de las entidades moleculares, que no hay información que soporte el hecho de proteger un profármaco y que lo revelado por la descripción soporta solo un ejemplo relacionado con quelatos.

Dado que lo revelado por la descripción presenta una pobre información que soporte los términos profármaco, quelato, o complejos no covalentes, se requiere al solicitante para que restrinja el alcance de esta reivindicación.

Por otro lado, los radicales de la fórmula I no definen la materia inequívocamente, tal es el caso del radical R1, que se define como un grupo amino o heterociclo opcionalmente sustituidos, pero NO hay información de la naturaleza de dichos sustituyentes, ni del número de miembros del heterociclo o del tipo de heteroátomos o el número de heteroátomos presentes; en general, el capítulo reivindicatorio NO muestra cuales son los sustituyentes de algunas funciones, el número de átomos que puede tener determinado grupo, - en el caso de los anillos y heteroanillos - no hay información del número de miembros, ni del número de heteroátomos presentes o de los grupos que los sustituyen.

Lo anteriormente mencionado hace que el número de permutaciones posibles sea muy alto lo cual ocasiona la carencia de sustento y de soporte en la descripción.

La situación descrita en los párrafos anteriores para la reivindicación 1, se repite en la reivindicación 61.

Se requiere al solicitante que restrinja el alcance de la definición de los radicales de manera concisa y debidamente soportado en la descripción.

Por otro lado, se observa que en el capítulo reivindicatorio se reclaman compuestos de acuerdo a la fórmula I, Ic y Id, de acuerdo, a la forma como se han reclamado se requiere al solicitante ser claro en el contenido de las reivindicaciones y dirigir el contenido del mismo de forma clara y concisa a los compuestos que están debidamente soportados por la descripción y sobre los cuales se puede establecer una ventaja técnica sobre el arte conocido."

Sobre las anteriores objeciones, me permito dirigir la atención del señor Examinador al nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta como anexo al presente memorial. Dicho capítulo reivindicatorio **está dirigido a proteger específicamente seis compuestos con sus sales farmacéuticamente aceptables, además de las composiciones farmacéuticas que los contienen.**

Es así pues, que en el nuevo capítulo reivindicatorio **se ha eliminado la expresión "por lo menos"**, razón por la cual la objeción presentada por el señor Examinador se entiende plenamente superada. De igual manera, es preciso señalar que en el nuevo capítulo reivindicatorio **únicamente se protegen los compuestos revelados en la presente solicitud y sus sales farmacéuticamente aceptables.** Por lo tanto, la objeción presentada con respecto al uso de los términos profármaco, quelato y complejos no covalentes se entiende plenamente superada, toda vez que ya no se encuentran bajo el alcance de la presente invención.

Por otra parte, considero importante manifestar que la objeción presentada por el señor Examinador relacionada con la claridad y amplitud del alcance de la solicitud se entiende plenamente superada, **toda vez que el alcance del nuevo capítulo reivindicatorio comprende únicamente seis compuestos, sus sales farmacéuticamente aceptables y las composiciones que los contienen.**

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente solicitud y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

Acerca de las excepciones a la patentabilidad, manifiesta el señor Examinador que:

"Las reivindicaciones 51-56 hacen alusión a un método de tratamiento. Se requiere al solicitante para que las retire del capítulo reivindicatorio."

Frente a este particular, es preciso señalar a ese Despacho **que las reivindicaciones 51 a 56 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio**, por lo cual la objeción presentada por el señor Examinador se entiende plenamente superada.

6. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO**

Ahora bien, con relación a las reivindicaciones relativas a usos, el señor Examinador objeta las reivindicaciones 57 a 60, pues dichas reivindicaciones están dirigidas a proteger usos para los compuestos de la presente solicitud.

Sobre dicha objeción, me permito manifestar que el solicitante **ha cancelado las reivindicaciones 57 a 60 que se encuentran actualmente presentadas**. En consecuencia, la objeción presentada por el señor Examinador ya no es procedente.

7. **ESTRUCTURA DEL NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En vista de las modificaciones presentadas, me permito presentar a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 12 reivindicaciones que se describen a continuación:

Nueva Reivindicación 1: Nueva Reivindicación dirigida a proteger el compuesto 4-[(3-flúor-5-{[(6-metil(3-piridil))amino]carbonilamino}-fenil)metil] piperazi ncarboxilato de metilo y sus sales farmacéuticamente aceptables. Dicho compuesto presenta sustento en la reivindicación 46 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 2: Nueva reivindicación dirigida a proteger las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de la reivindicación 1. Tiene debido sustento en la reivindicación 47 presentada ante ese Despacho.

Nueva Reivindicación 3: Nueva Reivindicación dirigida a proteger el compuesto 4-[(4-flúor-3-{[(6-metil(3-piridil))amino]carbonilamino}-fenil)metil] piperazi ncarboxilato de etilo y sus sales farmacéuticamente aceptables. Dicho

~

compuesto presenta sustento en la reivindicación 46 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 4: Nueva reivindicación dirigida a proteger las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de la reivindicación 3. Tiene debido sustento en la reivindicación 47 presentada ante ese Despacho.

Nueva Reivindicación 5: Nueva Reivindicación dirigida a proteger el compuesto 4-[(2-flúor-3-{[(6-metil(3-piridil))amino]carbonilamino}-fenil)metil] piperazi ncarboxilato de metilo y sus sales farmacéuticamente aceptables. Dicho compuesto presenta sustento en la reivindicación 46 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 6: Nueva reivindicación dirigida a proteger las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de la reivindicación 5. Tiene debido sustento en la reivindicación 47 presentada ante ese Despacho.

Nueva Reivindicación 7: Nueva Reivindicación dirigida a proteger el compuesto 4-[(3-{[(6-metil-3-piridil)amino]carbonilamino}fenil)metil] piperazincarboxilato de metilo y sus sales farmacéuticamente aceptables. Dicho compuesto presenta sustento en la reivindicación 46 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 8: Nueva reivindicación dirigida a proteger las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de la reivindicación 7. Tiene debido sustento en la reivindicación 47 presentada ante ese Despacho.

Nueva Reivindicación 9: Reivindicación nueva dirigida a proteger el compuesto 4-[(1S)-1-(5-flúor-3-{[(6-metil(3-piridil))amino]-carbonilamino}fenil)etil] piperazincarboxilato de metilo y sus sales farmacéuticamente aceptables. Dicho compuesto presenta sustento en la reivindicación 46 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 10: Nueva reivindicación dirigida a proteger las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de la reivindicación 9. Tiene debido sustento en la reivindicación 47 presentada ante ese Despacho.

Nueva Reivindicación 11: Reivindicación nueva dirigida a proteger el compuesto N-{3-[(1S)-1-(4-acetilpiperazinil)etil]-2-flúorfenil}[(6-metil(3-piridil)) amino]carboxamida y sus sales farmacéuticamente aceptables. Dicho compuesto presenta sustento en la reivindicación 46 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 12: Nueva reivindicación dirigida a proteger las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de la reivindicación 11. Tiene debido sustento en la reivindicación 47 presentada ante ese Despacho.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar los derivados de urea sustituidos que son objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

8. OBJECCIÓN DE FALTA DE NOVEDAD

Ahora bien, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2511** manifiesta que el objeto de la presente solicitud carece de novedad con base en las enseñanzas del documento US 5,547,966 (**D1**) "Aryl urea and related compounds".

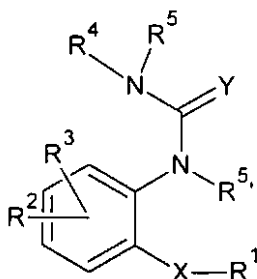
Acerca de la información revelada por dicho documento, el señor Examinador presenta un cuadro comparativo en el cual evalúa la materia objeto de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas de la anterioridad citada. En este sentido, con relación al documento D1 concluye que:

"Se observa que los compuestos revelados por D1 anticipaban los compuestos reclamados por la presente solicitud, al definir sus sustituyentes y al presentar ejemplos concretos (3, 6, 8) que caen dentro del alcance de la presente reivindicación 1.

Se concluye que se ve afectada la novedad de la presente reivindicación 1 y sus dependientes."

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter novedoso de la materia revelada en la presente invención frente al citado documento D1, a continuación me permito presentar un análisis técnico comparativo entre las enseñanzas de dicha anterioridad y la materia revelada en la presente invención:

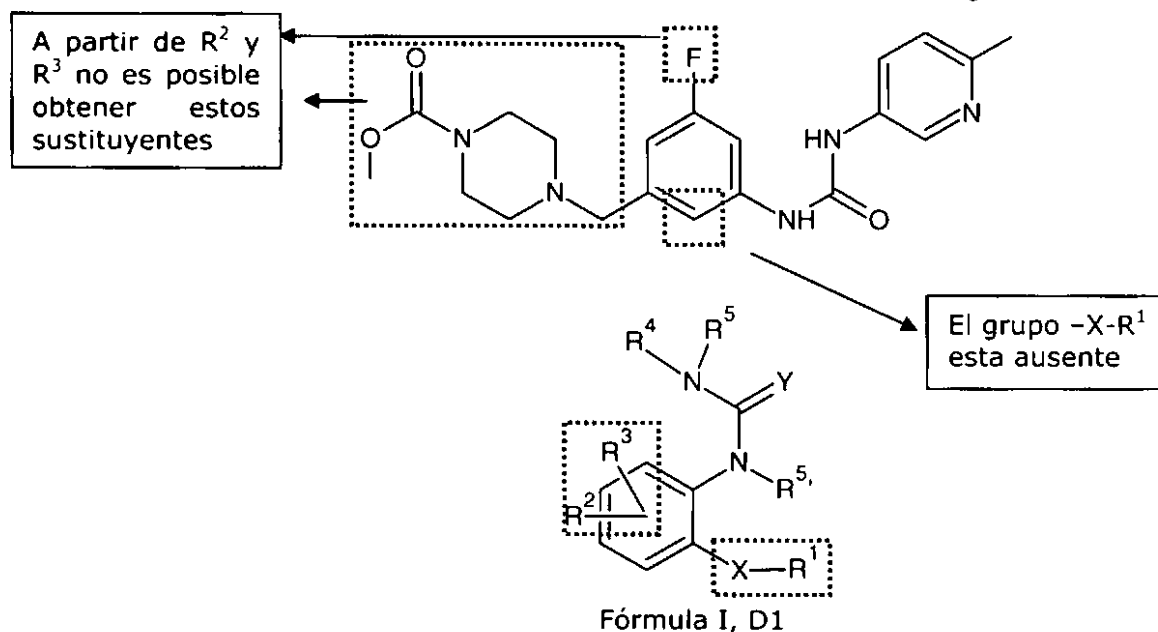
En términos generales, el documento D1 revela compuestos de conformidad con la siguiente fórmula:



De conformidad con lo anterior, los inventores reportan que dichos compuestos son útiles como agentes cardiovasculares, más específicamente en el tratamiento de condiciones isquémicas como isquemia miocárdica, isquemia cerebral, isquemia de las extremidades inferiores y similares. De igual manera, es preciso señalar que los compuestos reclamados en la anterioridad D1 son útiles en el tratamiento de desordenes asociados con la contracción del músculo liso, más específicamente en el tratamiento de patologías como la insuficiencia cardiaca congestiva, desordenes vasculares periféricos, hipertensión pulmonar e infarto agudo del miocardio.

En este orden de ideas, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a la siguiente comparación **entre la materia objeto de la presente invención y los compuestos de fórmula I revelados por los autores de D1**, en donde se demuestra la indudable novedad de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite a la luz de la información revelada en D1:

Compuesto nueva reivindicación 1, solicitud bajo estudio



La anterior figura muestra la comparación elemento por elemento entre el compuesto de la reivindicación 1 de la presente invención y los compuestos de la anterioridad citada por el señor Examinador en donde se pueden ver **las grandes diferencias a nivel estructural**, entre la materia reclamada en D1 y los compuestos reclamados por el solicitante. Dichas diferencias se refieren a:

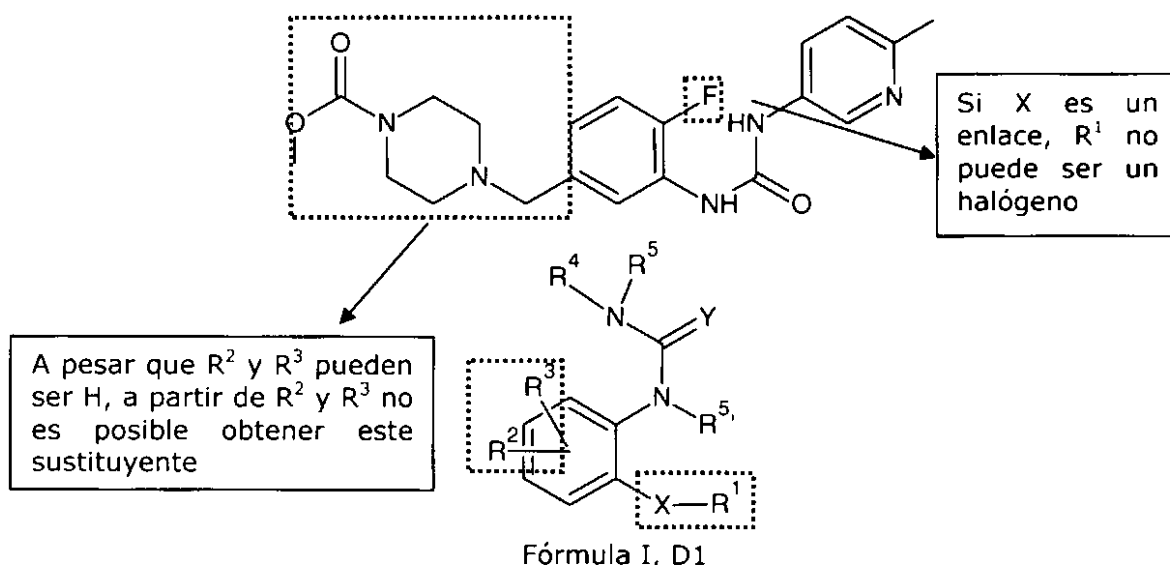
(i) la ausencia del sustituyente $-X-R^1$ de la anterioridad citada (resaltado en azul) en la molécula de la reivindicación 1,

(ii) los sustituyentes del anillo bencénico (resaltados en rojo) de la molécula de la presente solicitud no pueden obtenerse a partir de las

definiciones dadas para los sustituyentes R^2 y R^3 de la fórmula general del citado documento D1.

Ahora bien, con relación al compuesto de la nueva reivindicación 3 la comparación estructural es la siguiente:

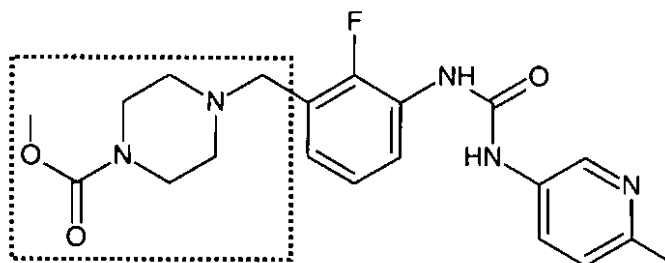
Compuesto nueva reivindicación 3, solicitud bajo estudio



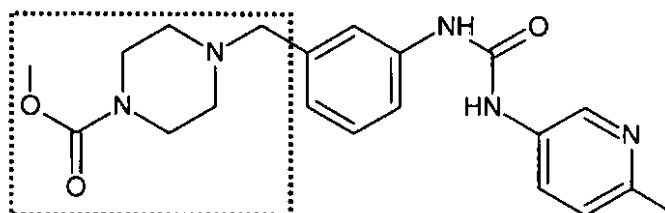
La anterior comparación estructural permite ver que **aún cuando el grupo $-X-R^1$ se encuentre presente dentro de la molécula de la solicitud que se encuentra actualmente bajo estudio, es evidente también que en vista de las definiciones dadas para X y R^1 , dicho grupo no puede corresponder a un átomo de flúor como el de la presente invención.** De igual manera ocurre con las definiciones dadas para R^2 y R^3 , **pues a partir ellas no es posible obtener el sustituyente señalado en rojo en la figura anterior.** Por lo tanto, la materia de la nueva reivindicación 3 es novedosa a la luz de la información revelada por el documento D1.

Siguiendo con la misma línea de argumentación y respecto a los compuestos de las nuevas reivindicaciones 5, 7, 9 y 11 que se encuentran en la siguiente figura, es preciso señalar que **a partir de las definiciones dadas para los sustituyentes de la fórmula I del citado documento D1 no es posible llegar al sustituyente que contiene un anillo de piperazina sustituido por $C=O$** (ver siguiente figura, resaltado en rojo), razón suficiente para concluir que la materia contenida en las nuevas reivindicaciones 5, 7, 9 y 11 al igual que la de sus dependientes es nueva a la luz de las enseñanzas del documento D1.

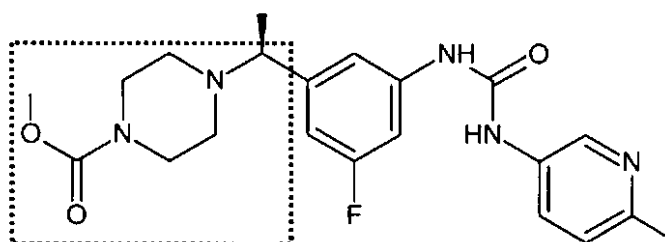
Compuesto nueva reivindicación 5, solicitud bajo estudio



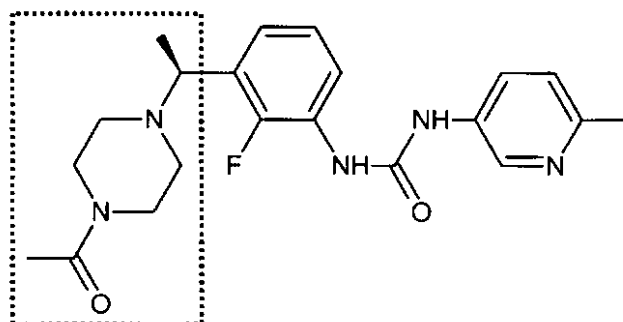
Compuesto nueva reivindicación 7, solicitud bajo estudio



Compuesto nueva reivindicación 9, solicitud bajo estudio



Compuesto nueva reivindicación 11, solicitud bajo estudio



De otra parte, con relación a los ejemplos específicos citados por el señor Examinador en su Concepto Técnico, cabe resaltar que **en vista de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio presentado actualmente los compuestos de los ejemplos 3, 6 y 8 ya no se encuentran bajo el alcance**

del nuevo capítulo reivindicatorio, por lo tanto la objeción presentada al respecto de entiende plenamente superada.

Si a la luz de estas diferencias se tiene en consideración el señalamiento que con respecto a la novedad de una solicitud hace el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente, importante publicación preparada por la Secretaria de la Comunidad Andina que brinda una herramienta valiosa para la unificación de la interpretación y la aplicación de la Decisión Andina 486 de 2000 dentro de los países miembros de la Comunidad Andina:

"Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva." (resaltado fuera del texto)

Y teniendo presente que la materia objeto del documento D1 citado, no revela ninguna molécula comprendida dentro del alcance de la presente solicitud, es preciso señalar que **se ha demostrado que la materia técnica divulgada en la solicitud de patente en cuestión presenta un incuestionable carácter novedoso con respecto a las enseñanzas del documento D1.**

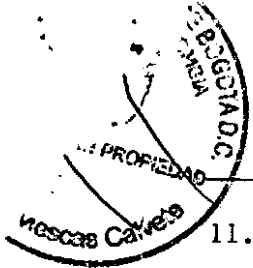
9. CONCLUSIÓN

En primer lugar, es necesario resaltar que a través de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se hace completamente claro el alcance de la materia reclamada en la presente solicitud, razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

Finalmente, es importante señalar que a través de los argumentos presentados en el presente memorial se demostró que la materia objeto de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite es novedosa a la luz de las enseñanzas del documento US 5,547,966 (D1).

10. Anexo me permito presentar copia de las páginas 239 a 242 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio que consta de 12 nuevas reivindicaciones, que reemplaza al actualmente presentado y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

* Secretaria General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 71.



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



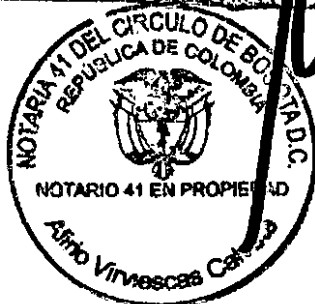
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

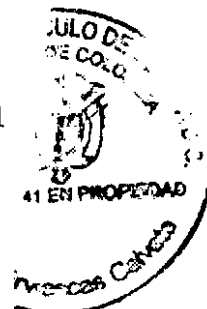
NOTARIA 41 DEL CIRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con: 39.690.715 y tarjeta
profesional de abogado No. 83.215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito. **- 4 OCT. 2010.**
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 38)


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.715 de COLOMBIA

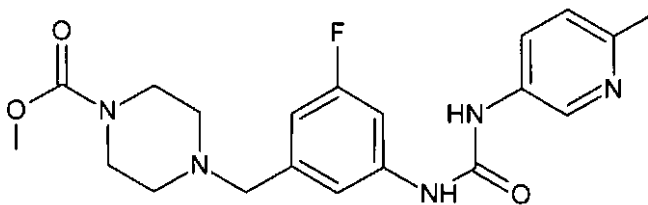


11



REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto que es 4-[(3-flúor-5-[(6-metil(3-piridil))amino]carbonilamino)-fenil)metil] piperazincarboxilato de metilo

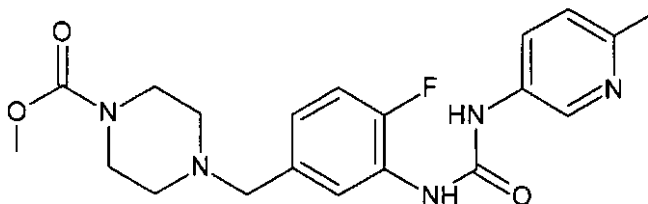


5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente, vehículo o adyuvante farmacéuticamente aceptable y un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1
10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. Un compuesto que es 4-[(4-flúor-3-[(6-metil(3-piridil))amino]carbonilamino)-fenil)metil] piperazincarboxilato de etilo

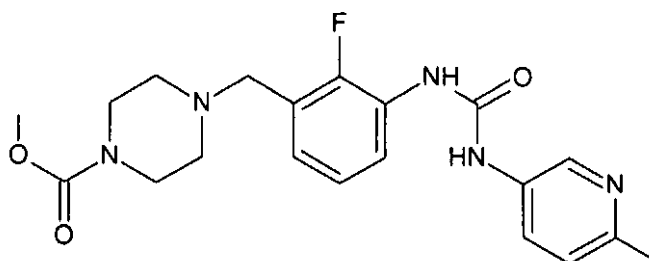


15 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente, vehículo o adyuvante farmacéuticamente

aceptable y un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

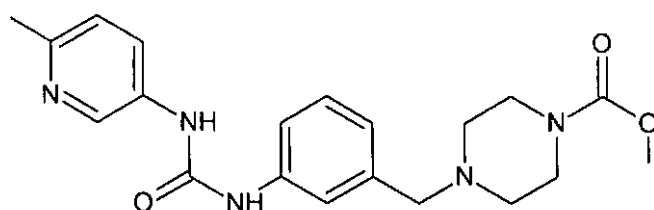
5. Un compuesto que es 4-[(2-flúor-3-[(6-metil(3-
piridil))amino]carbonilamino}-fenil)metil] piperazincarboxi
5 lato de metilo



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Una composición farmacéutica que comprende un
excipiente, vehículo o adyuvante farmacéuticamente
10 aceptable y un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. Un compuesto que es 4-[(3-[(6-metil-3-
piridil)amino]carbonilamino}fenil)metil]piperazincarboxilat
o de metilo

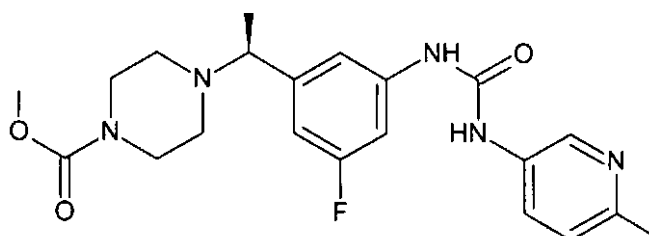


15

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente, vehículo o adyuvante farmacéuticamente aceptable y un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

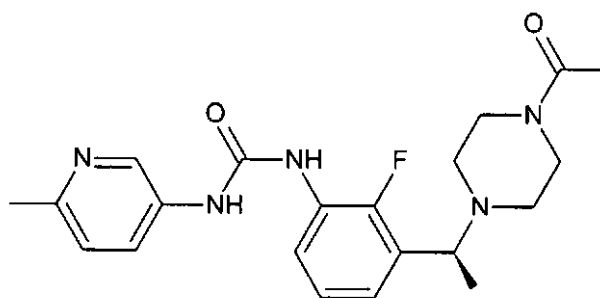
- 5 9. Un compuesto que es 4-[(1S)-1-(5-flúor-3-[(6-metil(3-piridil))amino]-carbonilamino)fenil)etil] piperazincarboxilato de metilo



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 10 10. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente, vehículo o adyuvante farmacéuticamente aceptable y un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. Un compuesto que es N-{3-[(1S)-1-(4-
15 acetilpiperazinil)etil]-2-flúorfenil}[(6-metil(3-piridil))amino]carboxamida



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Una composición farmacéutica que comprende un
excipiente, vehículo o adyuvante farmacéuticamente
5 aceptable y un compuesto de acuerdo con la reivindicación
11 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.