

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2017/0008398**
Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
**“COMPUESTOS DE PIPERIDINA UREA 4-METILSULFONIL-SUSTITUIDOS
PARA EL TRATAMIENTO DE MIOCARDIOPATÍA DILATADA (MCD)”**
Solicitante: **MYOKARDIA, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **12843** notificado el **24 de agosto de 2017**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Excepción a la patentabilidad

Indica el examinador que el objeto de las reivindicaciones 30 a 35 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que las reivindicaciones hacen referencia al tratamiento de la miocardiopatía dilatada (MCD), o de un trastorno cardíaco que tiene un rasgo fisiopatológico asociado a MCD.

- o A fin de superar dicha objeción las antiguas reivindicaciones 30 a 35 no se incluyen en el nuevo pliego reivindicatorio.

2. Claridad y concisión del pliego reivindicatorio

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 32 reivindicaciones, en donde se solicita tener en cuenta lo siguiente:

- Indica el examinador que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de los radicales Ar1, Ar2, R1, R2, R3, hacen referencia a varios y diferentes grupos funcionales.
 - o A fin de superar dicha objeción, Ar1 y Ar2 se han limitado a restos aromáticos y heteroaromáticos particulares. El soporte para las modificaciones se puede encontrar en las reivindicaciones 2 y 3, así

como en los compuestos 189 y 191 en la Tabla 1. Las reivindicaciones 2 y 3 se modifican a la vista de las modificaciones a la reivindicación 1.

Más específicamente, se ha modificado Ar1 y Ar2 en la reivindicación 1 para incorporar las características de las reivindicaciones 2 y 3. Ar2 en la reivindicación 1 también recita pirazolo [1,5-a] piridilo. Se llama la atención del examinador que la Tabla 1 menciona uno de los restos mencionados para Ar1 y Ar2 en la reivindicación 1 actual y se ejemplifican en al menos un ejemplo.

Por favor tener en cuenta que cada uno de R1, R2 y R3 recita una generalización razonable de todas las variables probadas en las tablas 1 y 2.

- Las reivindicaciones 1, 2, 29 no son concisas cuando emplean las expresiones y términos *“sal farmacéuticamente aceptable del mismo”*, y *“excipiente farmacéuticamente aceptable”* en la definición de los compuestos, porque definen los componentes por su función o actividad, pero no por una estructura química o nombre de cada compuesto o componente específico, lo que hace que se obtengan un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.
 - o En relación a esta objeción se solicita tener en cuenta que el término *“una sal farmacéuticamente aceptable del mismo”* y *“excipiente farmacéuticamente aceptable”* son aceptados de acuerdo a la práctica nacional. De acuerdo con lo establecido en la Guía para Examen de Patente de Invención y modelo de Utilidad publicado por su Despacho, un compuesto debe definirse por la fórmula estructural de los compuestos activos y las definiciones de los sustituyentes, los cuales, en el presente caso, se incluyen.
- El Examinador ha indicado que el capítulo reivindicatorio no es claro porque se menciona la expresión *“Error! Reference source not found.-Error! Reference source not found”*.
 - o Se aclara al examinador que este error se presentó al momento de convertir en archivo en Word en PDF. En esta oportunidad, subimos al sistema el pliego reivindicatorio en formato Word, de tal manera que este error no aparezca.
- Objeta el examinador que la reivindicación 29 no es clara porque no se mencionan las proporciones de los componentes.
 - o En este sentido, se desea llamar la atención del examinador que de acuerdo a nuestra práctica actual, no puede requerirse que se incluyan otras características estructurales en las reivindicaciones cuando la característica esencial de la composición es el compuesto activo. En este caso dicha característica esencial es el compuesto activo (ver nota después de la tabla del numeral 2.6.5.4).

- Indica el examinador que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque se emplea el conector disyuntivo “o”, que indica que es alternativo emplear un compuesto u otro, lo que no permite delimitar la reivindicación.
 - o Con relación a esta objeción se hace notar que acuerdo con la Guía de Exámenes para Patentes de Invención y Modelos de Utilidad publicado por su Despacho, se pueden hacer generalizaciones en términos de términos genéricos, esto significa, relativo para una clase, conectando las opciones con palabras tales como “o” o “y”.

Específicamente, el numeral 2.6.7.1 de dicha Guía indica lo siguiente:

“Las generalizaciones podrían ser realizadas mediante términos genéricos, es decir relativa a toda una clase. Por ejemplo: “C1-C4alquil” para grupos metil, etil, propil y butil, o por medio de opciones paralelas conectándolas por medio de las palabras “o” o “y”, entre lo cual al menos una opción debe ser escogida. Ejemplo: “Características A, B, C o D” y sustancia seleccionada del grupo consistente de A, B, C, y D”.
[subrayado fuera del texto]

- Finalmente indica el examinador que el capítulo reivindicatorio se menciona el término “opcionalmente” precediendo una característica no son limitativas, porque hace opcional a las características técnicas y no permite delimitar el alcance de la reivindicación.
 - o Las reivindicaciones 1 a 3, 11, 16 y 21 se han modificado para eliminar el término “opcionalmente”. En vista de dichas modificaciones, los elementos de reclamación “opcionalmente sustituidos” se han modificado para incluir una limitación inferior de “0” cuando se recitaba anteriormente “ 1 “o para recitar” no sustituido o sustituido “cuando se recitaba anteriormente” opcionalmente sustituido”. Por ejemplo, en la reivindicación 1, las líneas 6-7”... opcionalmente sustituido con de 1-3 Ra... “se ha modificado a”... sustituido con de 0-3 Ra... “. Se enfatiza en el hecho que el alcance de la reivindicación no se altera con estas modificaciones ya que “opcionalmente sustituido “incluye inherentemente realizaciones en las que Ra no está presente.

Otras modificaciones

- Las reivindicaciones 29-31 se han incluido en el nuevo pliego reivindicatorio y enumeran los compuestos particulares que se encuentran en las reivindicaciones 27 y 28.
- Tal como se mencionó en el punto 1 del presente memorial, las antiguas reivindicaciones 30-35 no se incluyen en esta oportunidad.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

Teniendo en cuenta lo anterior, es posible determinar que el pliego reivindicatorio es claro y conciso, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

3. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486, y por lo tanto se solicita se ordene su publicación.

4. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por treinta y dos (32) reivindicaciones.

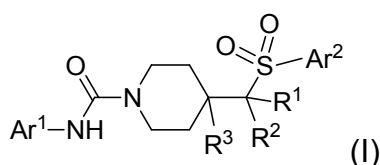
Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/lt
P4694
RESPUESTA EXAMEN DE FORMA

1. Un compuesto que tiene la fórmula (I):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

Ar¹ es seleccionado del grupo que consiste en piridilo, piridazinilo, oxazolilo, isoxazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, isotiazolilo y tiazolilo, cada uno de que está sustituido con 0-3 R^a;

Ar² es seleccionado del grupo que consiste en fenilo, piridilo, pirazolilo y pirazolo [1,5-a] piridilo, cada uno que está sustituido con 0-5 R^b;

R¹ y R² son cada uno independientemente un miembro seleccionado del grupo que consiste en H, F, alquilo C₁-C₄, deuteroalquilo C₁-C₄, y haloalquilo C₁-C₄; u R¹ y R² se pueden combinar para formar un anillo carbocíclico C₃ a C₅ que está sustituido con cero, uno o dos F;

R³ es un miembro seleccionado del grupo que consiste en H, F, OH y alquilo C₁-C₄; cada R^a se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, CN, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, hidroxialquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, -COR^{a1}, -CO₂R^{a1}, -SO₂R^{a1}, -SO₂NR^{a1}R^{a2}, y -CONR^{a1}R^{a2}, en donde cada R^{a1} y R^{a2} se selecciona independientemente del grupo que consiste en H y alquilo C₁-C₄ u R^{a1} y R^{a2} cuando están unidos a un átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de 4 a 6 miembros; u, dos sustituyentes R^a en miembros de anillo adyacentes se combinan para formar un anillo de 5 o 6 miembros que tiene 0, 1 o 2 miembros de anillo seleccionados entre O, N y S; y

cada R^b se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, CN, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, deuteroalquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, -NR^{b1}R^{b2}, -COR^{b1}, -CO₂R^{b1}, -SO₂R^{b1}, -SO₂NR^{b1}R^{b2}, -CONR^{b1}R^{b2}, y un heteroarilo de 5 o 6 miembros que está sustituido con alquilo C₁-C₄, y en donde cada R^{b1} y R^{b2} se selecciona independientemente del

grupo que consiste en H y alquilo C₁-C₄ u R^{b1} y R^{b2} cuando están unidos a un átomo de nitrógeno se combinan para formar un anillo de 4 a 6 miembros; u, dos sustituyentes R^b en miembros de anillo adyacentes se combinan para formar un anillo de 5 o 6 miembros que tiene 0, 1 o 2 miembros de anillo seleccionados entre O, N y S.

2. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar¹ esta sustituido con de 0 a 2 R^a.

3. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde Ar² está sustituido con 0 a 3 R^b.

4. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^b se selecciona del grupo que consiste en halo, CN, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ y haloalcoxi C₁-C₄.

5. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F y CH₃.

6. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R² se selecciona del grupo que consiste en H, F y CH₃.

7. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R¹ y R² tomados junto con el átomo de carbono al que está unido cada uno forma un anillo de ciclopropano o ciclobutano.

8. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R¹ y R² no son iguales y al menos uno de R¹ y R² se selecciona entre F y CH₃.

9. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde el átomo de carbono que porta R¹ y R² tiene una configuración R.

10. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H o F.

11. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde Ar^1 es 4-piridinilo y Ar^2 es fenilo, sustituido con 1 a 3 R^b .

12. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, y cada uno de R^1 y R^2 es F.

13. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, y cada uno de R^1 y R^2 es CH_3 .

14. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, R^1 es CH_3 y R^2 es F.

15. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde el átomo de carbono que porta R^1 y R^2 tiene una configuración estereoquímica R.

16. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde Ar^1 es 4-piridazinilo y Ar^2 es fenilo, sustituido con 1 a 3 R^b .

17. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, y cada uno de R^1 y R^2 es F.

18. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, y cada uno de R^1 y R^2 es CH_3 .

19. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, R^1 es CH_3 y R^2 es F.

20. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde el átomo de carbono que porta R^1 y R^2 tiene una configuración estereoquímica R.

21. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde Ar^1 se selecciona del grupo que consiste en 1,2,3-tiadiazol-5-ilo, isotiazol-5-ilo, y tiazol-5-ilo, cada uno de los cuales está sustituido con cero a un R^a .

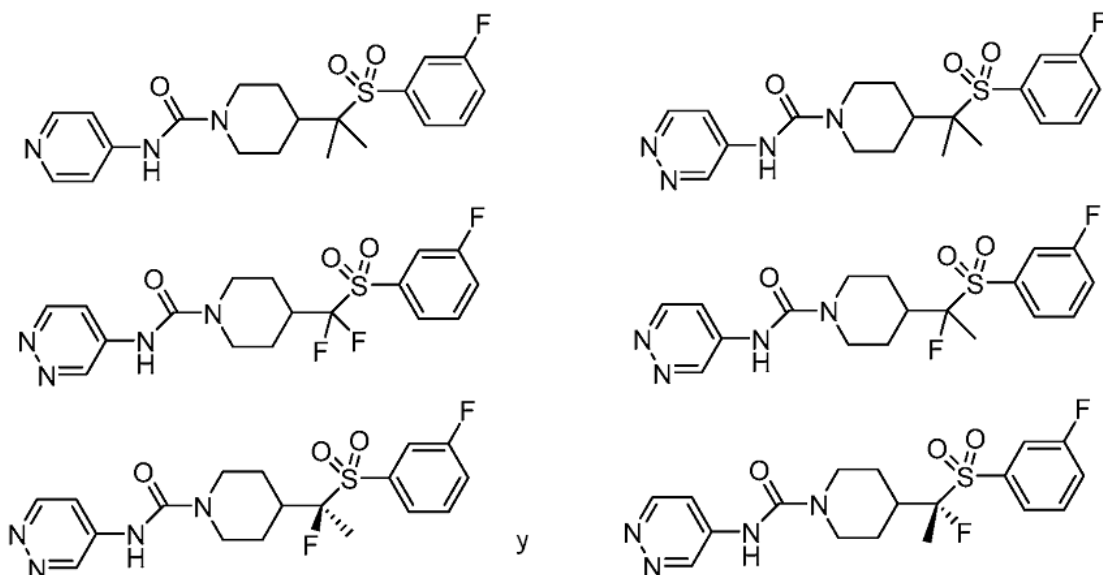
22. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, y cada uno de R^1 y R^2 es F.

23. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, y cada uno de R^1 y R^2 es CH_3 . 24. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde R^3 es H, R^1 es CH_3 y R^2 es F.

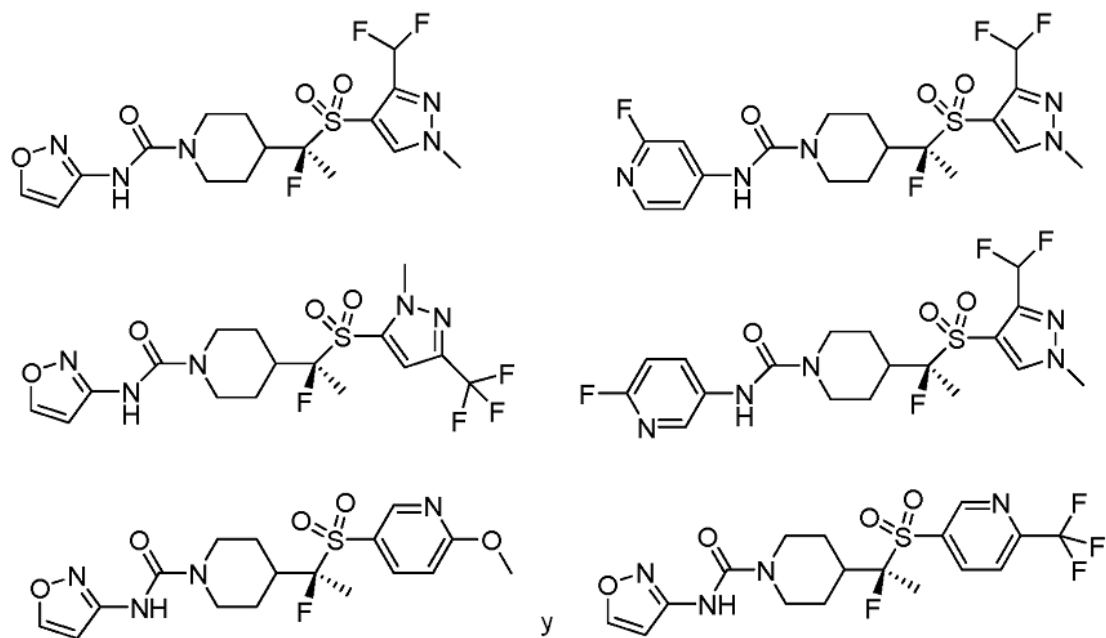
25. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, en donde el átomo de carbono que porta R^1 y R^2 tiene una configuración estereoquímica R.

26. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, seleccionado de la Tabla 2 y que tiene un nivel de actividad de ++ o +++.

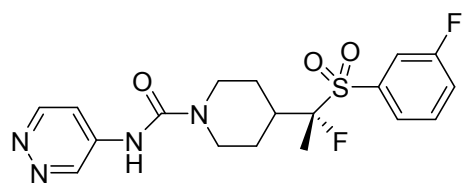
27. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, seleccionado del grupo que consiste en



28. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, seleccionado del grupo que consiste en

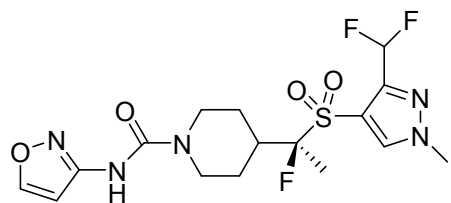


29. Un compuesto de la reivindicación **Error! Reference source not found.**, que tiene la estructura



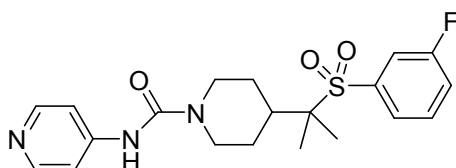
o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

30. Un compuesto de la reivindicación 1, que tiene la formula



o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma

31. Un compuesto de la reivindicación 1, que tiene la formula



o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma

32. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones **Error! Reference source not found.- 31** y un excipiente farmacéuticamente aceptable.