

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-126923-00012-0000

Fecha: 2013-08-21 15:36:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

Señor

**JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE: 09-126923

**TITULO: "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS PARA EL
TRATAMIENTO DEL 'CÁNCER QUE
COMPRENDE..."**

ACTUACIÓN: RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17.117.818 expedida en Bogotá, Abogado titulado en ejercicio y portador de la Tarjeta Profesional No. 17.402 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad EXELIXIS, INC., según poder debidamente conferido y legalizado, adjunto a las diligencias administrativas de la referencia.

Encontrándome dentro del término legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento No. 8301 del cual pedimos **prórroga** para el Examen de Patentabilidad emanado de esa Oficina, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2.000 de C.A.N, damos respuesta en los siguientes términos.

4.- Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso

Para atender el requerimiento respecto de las reivindicaciones que no son patentables por referirse a un método de tratamiento, con el objeto de cumplir con lo establecido en los artículo 14 y 21 de la Decisión 486, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio donde se manifiesta que:

- El nuevo pliego reivindicatorio que consta de cinco (05) reivindicaciones en reemplazo del anterior, en el que se han realizado algunas correcciones formales para el mejor entendimiento de la invención, pliego que está enteramente sustentado en la memoria descriptiva original, por lo tanto no amplía el alcance de la invención



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

Determinación del Estado de la Técnica.

En cuanto a la objeción formulada a la presente invención donde el Sr. Examinador ha considerado que la presente invención no es patentable, en virtud de las enseñanzas de D1 (WO2007/023186), que está dirigida a compuestos y composiciones de derivados de pirazina de fórmula I.

En respuesta a dicha objeción, el Solicitante desea destacar que las actuales reivindicaciones se han reformulado, de manera que divulgan sólo un compuesto único.

El compuesto reivindicado en la composición farmacéutica no está específicamente divulgado en D1. Además, D1 no revela composiciones farmacéuticas que comprenden los agentes quimioterapéuticos adicionales.

En consecuencia, las nuevas reivindicaciones son novedosas frente a D1.

6.- De la solicitud de patente

Descripción (Art. 28 D 486)

Con referencia a las objeciones formuladas por el Sr. Examinador, señalando que la composición farmacéutica reivindicada excede el alcance de la materia revelada en la memoria, el Solicitante manifiesta respetuosamente lo siguiente:

El Sr. Examinador sostiene que no hay suficiente divulgación en la memoria descriptiva para el diseño de una composición farmacéutica caracterizada en términos de ingredientes y proporciones para ser aplicada en el tratamiento del cáncer. También rechaza las reivindicaciones porque están dirigidas a una composición farmacéutica, mientras que la divulgación que presenta la solicitud se encuentra orientada hacia un método de tratamiento.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO

ROYALTIES PATENTS TRADEMARKS

En respuesta a estas afirmaciones, el Solicitante se remite a lo divulgado en los párrafos [0238]-[0256], de la páginas 545 a 552 de la memoria, tal como fue presentada originalmente, que transcribimos aquí:

“Administración general

[00238] En un aspecto, la invención proporciona composiciones farmacéuticas que comprende un inhibidor de PI3K de acuerdo con la invención y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable. En otras formas de realización específicas, la administración puede ser específicamente por vía oral. La administración de los compuestos de la invención, o sus sales farmacéuticamente aceptables, en forma pura o en una composición farmacéutica apropiada, se puede llevar a cabo por cualquiera de los modos aceptados de administración o agentes para cumplir utilidades similares. En consecuencia, la administración puede ser, por ejemplo, oral, nasal, parenteral (intravenosa, intramuscular, o subcutánea), tópica, transdérmica, intravaginal, intravesical, intracisternal, o rectal, en formas de dosificación en forma sólida, semisólida, polvo liofilizado o líquido, tal como por ejemplo, comprimidos, supositorios, pastillas, cápsulas de gelatina elástica blanda y dura, polvos, soluciones, suspensiones, o aerosoles, o similares, con preferencia en formas de dosificación unitaria adecuadas para la administración simple de dosis exactas. Cuando se tratan cánceres cerebrales, que incluyen los glioblastomas, la administración puede ser específicamente por la colocación de un gliadel, una material disoluble que contiene el fármaco quimioterapéutico (en particular BCNU), directamente en los tumores cerebrales durante una operación.

[00239] Las composiciones incluirán un compuesto de Fórmula I o II como el/un agente activo y puede incluir un incluirán un portador o excipiente farmacéutico convencional y además puede incluir otros agentes medicinales y agentes farmacéuticos que se administran generalmente a un paciente tratado para la cáncer.

[00240] Los adyuvantes incluyen agentes conservantes, humectantes, de suspensión, edulcorantes, saborizantes, perfumantes, emulsionantes y de dispensado. La prevención de la acción de los microorganismos se puede asegurar con varios agentes antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico y similares. También puede ser conveniente incluir agentes isotónicos, por ejemplo, azúcares, cloruro de sodio y similares. La absorción prolongada de la forma farmacéutica inyectable se puede producir por el uso de agentes que retardan la absorción, por ejemplo, monoestearato de aluminio y gelatina.

[00241] Si se desea, una composición farmacéutica de la invención también puede contener cantidades menores de sustancias auxiliares tales como agentes humectantes o emulsionantes, agentes tamponantes de pH, antioxidantes, y similares, tales como, por ejemplo, ácido cítrico, monolaurato de sorbitano, oleato de trietanolamina, hidroxitolueno butilado, etc.

[00242] La elección de la formulación depende de varios factores tales como el modo de administración del fármaco (por ejemplo, para administración oral, formulaciones en forma de comprimidos, pastillas o cápsulas) y biodisponibilidad de la sustancia fármaco. Recientemente, se han desarrollado formulaciones farmacéuticas especialmente para fármacos que muestran baja



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO

biodisponibilidad sobre la base del principio de que la biodisponibilidad se puede aumentar por

incremento del área de superficie, es decir, disminuyendo el tamaño de partícula. Por ejemplo, la patente estadounidense No. 4.107.288 describe una formulación farmacéutica que tiene partículas en el rango de tamaño de 10 a 1,000 nm en el que el material activo está soportado en una matriz de macromoléculas entrecruzadas. La patente estadounidense No. 5.145.684 describe la producción de una formulación farmacéutica en que la sustancia fármaco se pulveriza a nanopartículas (tamaño de partículas promedio de 400 nm) en presencia de un modificador de matriz y luego se dispersa en un medio líquido para dar una formulación farmacéutica que exhibe biodisponibilidad muy marcada.

[00243] Las composiciones adecuadas para la inyección parenteral pueden comprender soluciones, dispersiones, suspensiones o emulsiones acuosas o no acuosas estériles y fisiológicamente aceptables y polvos estériles para la reconstitución en soluciones o dispersiones inyectables estériles. Los ejemplos de portadores, diluyentes, solventes o vehículos acuosos o no acuosos adecuados incluyen agua, etanol, polioles (propilenglicol, polietilenglicol, glicerol, y similares), sus mezclas adecuadas, aceites vegetales (tales como, aceite de oliva) y ésteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo. La fluidez apropiada se puede mantener, por ejemplo, por el uso de una cubierta tal como lecitina, por el mantenimiento del tamaño de partícula requerido en el caso de las dispersiones y por el uso de tensioactivos.

[00244] Una vía de administración específica es la oral, mediante un régimen de dosis diario conveniente que se puede ajustar de acuerdo con el grado de gravedad del estado de enfermedad tratado.

[00245] Las formas de dosis sólidas para la administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, pastillas, polvos y gránulos. En dichas formas de dosis sólidas, el compuesto activo se mezcla con al menos un excipiente (o portador) inerte, tal como citrato de sodio o fosfato dicálcico o (a) rellenos o expansores tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol, y ácido silícico, (b) aglutinantes tales como, por ejemplo, derivados de celulosa, almidón, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidina, sacarosa, y goma de acacia, (c) humectantes como por ejemplo, glicerol, (d) agentes desintegrantes como por ejemplo, agar-agar, carbonato de calcio, almidón de papa o mandioca, ácido algínico, croscarmelosa sódica, silicatos complejos y carbonato de sodio, (e) agentes retardadores de solución como por ejemplo, parafina, (f) aceleradores de absorción como por ejemplo, compuestos de amonio cuaternario, (g) agentes humectantes como por ejemplo, alcohol cetílico y monoestearato de glicerol, estearato de magnesio y similares (h) adsorbentes como por ejemplo, caolín y bentonita, e i) lubricantes como por ejemplo, talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, laurilsulfato de sodio o sus mezclas. En el caso de cápsulas, comprimidos y pastillas, la forma de dosis también puede comprender agentes amortiguadores.

[00246] Las formas de dosis sólidas descritas anteriormente se pueden preparar con cubiertas y cáscaras tales como cubiertas entéricas y otras cubiertas bien conocidas en la técnica. Estas pueden comprender agentes opacificantes y también pueden ser de una composición tal que solo liberen el compuesto o compuestos activos en una parte determinada del aparato intestinal en una forma retardada. Los ejemplos de composiciones incluidas que se pueden usar son sustancias



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO

y ceras poliméricas. Los compuestos activos también pueden estar en forma microencapsulada según corresponda con uno o más excipientes mencionados anteriormente.

[00247] Las formas de dosis líquidas para administración oral y parenteral incluyen, emulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables. Dichas formas de dosis se preparan, por ejemplo, por disolución, dispersión, etc., un compuesto(s) de la invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables y adyuvantes farmacéuticos opcionales en un portador tal como, por ejemplo, agua, solución salina, dextrosa acuosa, glicerol, etanol y similares; agentes solubilizantes y emulsionantes como por ejemplo, alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida; aceites, en particular, aceites de semilla de algodón, aceite de maní, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo), glicerol, alcohol tetrahidrofurfurílico, polietilenglicoles y ésteres de ácido graso de sorbitanos; o mezcla de estas sustancias, y similares, para formar de este modo una solución o suspensión.

[00248] Las suspensiones, además de los compuestos activos, pueden contener agentes de suspensión, como por ejemplo, alcoholes isotearílicos etoxilados, polioxietilen sorbitol y ésteres de sorbitano, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto, o mezclas de estas sustancias, y similares.

[00249] Las composiciones para administración rectal o vaginal son por ejemplo, supositorios que se pueden preparar por la mezcla de los compuestos de la presente invención con por ejemplo excipientes o portadores no irritantes adecuados tales como manteca de cacao, polietilenglicol o una cera de supositorio que son sólidos a temperaturas ordinarias pero líquidos a temperatura corporal y en consecuencia se funden en una cavidad adecuada y liberan allí el componente activo-

[00250] Las formas de dosis para administración tópica de un compuesto de esta invención incluye ungüentos, polvos, spray e inhalantes. El componente activo se mezcla en condiciones estériles con un portador farmacéuticamente aceptable y/o cualquiera de los conservantes, amortiguadores o propelentes, según sea necesario. Las formulaciones oftálmicas, ungüentos, polvos y soluciones oculares también están contempladas en el alcance de esta invención.

[00251] Los gases comprimidos se pueden usar para dispersar un compuesto de esta invención en forma de aerosol. Los gases inertes adecuados para este fin son nitrógeno, dióxido de carbono, etc.

[00252] Generalmente, de acuerdo con el modo de administración deseado, las composiciones farmacéuticamente aceptables contendrán aproximadamente 1% a aproximadamente 99% en peso de un compuesto(s) de la invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, y 99% a 1% en peso de un excipiente farmacéutico adecuado. En un ejemplo, la composición estará entre aproximadamente 5% y aproximadamente 75% en peso de un compuesto(s) de la invención, o a una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, con el resto de excipientes farmacéuticos adecuados.

[00253] Los métodos reales de preparación de dichas formas de dosis son conocidas, o serán evidentes para los expertos en esta técnica; por ejemplo, ver Remington's Pharmaceutical



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO

Sciences, 18th Ed., (Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1990). La composición que se

administra, en cualquier caso, contendrá una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la invención, o a una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, para el tratamiento de un estado de enfermedad de acuerdo con las enseñanzas de esta invención.

[00254] Los compuestos de la invención, o sus sales farmacéuticamente aceptables, se administran en una cantidad terapéuticamente efectiva que variará de acuerdo con una variedad de factores que incluye la actividad del compuesto específico empleado, la estabilidad metabólica y la duración de acción del compuesto, la edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, modo y tiempo de administración, tasa de excreción, combinación farmacológica, la gravedad de los estados de enfermedad particulares, y la terapia a la se somete el huésped. Los compuestos de la presente invención se pueden administrar a un paciente a niveles de dosis en el rango de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,000 mg por día. Para un adulto humano normal que tiene un peso corporal de aproximadamente 70 kilogramos, un ejemplo es una dosis en el rango de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 mg por kilo de peso corporal por día. La dosis específica usada, sin embargo, puede variar. Por ejemplo, la dosis puede depender de numerosos factores que incluyen las necesidades del paciente, la gravedad de la enfermedad tratada, y la actividad farmacológica del compuesto usado. La determinación de las dosis óptimas para un paciente particular es bien conocida para los expertos en la técnica.

[00255] Si se formula en forma de dosis fija, dichos productos de combinación emplean los compuestos de esta invención dentro del rango de dosis descripto anteriormente y otros agentes farmacéuticamente activos dentro de su rango de dosis aprobado. Los compuestos de la presente invención en forma alternativa se pueden usar secuencialmente con agentes farmacéuticamente aceptables conocidos cuando una formulación combinada es inapropiada.

Las formulaciones farmacéuticas representativas que contienen un compuesto de Fórmula I o II se describen a continuación en los Ejemplos de la composición farmacéutica."

Por otra parte, las reivindicaciones originales estaban dirigidas a un método para administrar una composición farmacéutica. De esta manera, resulta claro que la composición farmacéutica está debidamente sustentada en la memoria descriptiva y la divulgación original de la invención, en general. Por lo que solicitamos al Sr. Examinador que desestime dicha objeción.

Finalmente, el Sr. Examinador señala que la Descripción no divulga la invención de manera suficiente para que una persona versada en la materia pueda ejecutarla, y que en ningún momento se refiere a composiciones farmacéuticas. En respuesta a dicha afirmación, el Solicitante se remite nuevamente a los párrafos [0238]-[0256], de la páginas 545 a 552 de la memoria, que se transcribieron arriba, de modo que queda claro que efectivamente, la memoria descriptiva sí se refiere a composiciones



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO

ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

farmacéuticas, y las mismas están divulgadas de manera suficiente para que una persona versada en la materia pueda ejecutarla.

De acuerdo con el nuevo pliego reivindicatorio anexo, la presente invención cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en el Art. 14 de la Decisión 486/2000 de la C.A.N, en el sentido de Novedad, Nivel inventivo y Aplicación Industrial.

Por lo antes expuesto, ruego a usted dar por subsanado dicho requerimiento, sin perjuicio de lo cual desde ya nos acogemos a lo dispuesto por el inciso segundo del artículo 45 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones que a la letra dice: "(...) Cuando la oficina nacional competente estimare que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notificar al solicitante dos o más veces (...) "(Subrayado para destacar).

NOTIFICACIONES

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Carrera 13A No. 28-38 Ofc. 230 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad de Bogotá D.C.

Del señor Jefe,

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

No.17.117.818 expedida en Bogotá,

T.P No. 17.402 del C.S.J.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

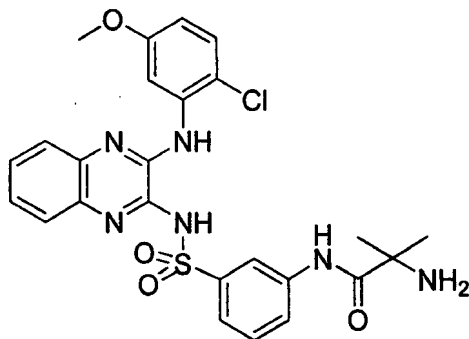
COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com

Reivindicaciones:

1. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:



o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste, en combinación con uno más agentes quimioterapéuticos, seleccionados del grupo formado por platino, taxano, rapamicina y erlotinib.

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque dicho uno o más agente quimioterapéutico es taxol.

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque dicho uno a más agente quimioterapéutico es rapamicina.

4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque dicho uno a más agente quimioterapéutico es carboplatino.

5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque dicho uno a más agente quimioterapéutico es erlotinib.