

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-095925- -00011-0000

Fecha: 2013-06-04 16:37:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 11-095.925

Solicitud de Patente de Invención titulada: "MÉTODOS PARA TRATAR EL
CANCER"

Solicitante: RUTGERS, THE STATE UNIVERSITY OF NEW JERSEY y
GENZYME CORPORATION.

Nuestra Ref: P2011/000139

RESPUESTA AL OFICIO No. 459, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 004

DE FECHA 22 DE ENERO DE 2013

(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, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, y haciendo uso de la suspensión de términos provista en la Resolución 5540 del 23 de febrero de 2013, mediante la cual se suspendieron los términos en 2 días, el 26 y 27 de marzo de 2013, 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 al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la presente solicitud.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 13, 14 y 18-44;
- se reenumeraron las antiguas Reivindicaciones 15-17, como nuevas Reivindicaciones 13-15;

2

- se modificó el preámbulo de las Reivindicaciones 1-12 y de las nuevas Reivindicaciones 13-15, al sustituir la palabra “uso” por “compuesto”.

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 franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 1-10 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que se modificó el preámbulo de las Reivindicaciones 1-12 y de las nuevas Reivindicaciones 13-15, al sustituir la palabra “uso” por “compuesto”. Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama específicamente un compuesto de Fórmula I, lo cual cumple con las previsiones del Artículo 14, al ser reivindicaciones de producto. Valga anotar que el Capítulo Descriptivo proporciona debido soporte a la materia del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, pues los compuestos de Fórmula I se especifican en las páginas 3 a 15, así como compuestos particulares incluidos dentro de dicha fórmula estructural que se listan en las páginas 43 a 70. Además, vale la pena resaltar que los compuestos de la Reivindicación 1 son útiles en el tratamiento de cáncer de colon, cáncer de células no pequeñas de pulmón (NSCLC), melanoma, cáncer de pulmón NCI- H292, cáncer renal, cáncer pulmonar H1299, cáncer colorectal, cáncer cervical, cáncer de seno, y mieloma múltiple.

3. a- La Examinadora señala que la patente WO03/041660 (D1), y los artículos científicos “Bone marrow and tumor cell colony-forming units and human tumor xenograft efficacy of noncamptothecin and camptothecin topoisomerase I inhibitors”¹ (D2) y “5-(2-aminoethyl)dibenzo[c,h][1,6]naphthyridin-6-ones: variation of n-alkyl substituents modulates sensitivity to efflux transporters associated with multidrug resistance”² (D3) se consideran arte previo relevante.

¹ Kurtzberg, *et al*, “Bone marrow and tumor cell colony-forming units and human tumor xenograft efficacy of noncamptothecin and camptothecin topoisomerase I inhibitors”, *Mol Cancer Ther*. 2008 (10):3212-22

² Ruchelman AL, *et al*, “5-(2-aminoethyl)dibenzo[c,h][1,6]naphthyridin-6-ones: variation of n-alkyl substituents modulates sensitivity to efflux transporters associated with multidrug resistance”, *J Med Chem*. 2005 Feb 10;48(3):792-804.



La Examinadora argumenta que D1 divulga compuestos de Fórmula (I), los cuales presentan actividad inhibitoria de topoisomerasa I y II. D1 también divulga el método de tratamiento para la inhibición de crecimiento celular. De otra parte, D2 divulga compuestos inhibidores de la topoisomerasa I. Por su parte, D3 divulga compuestos con actividad antitumoral.

b- i) En cuanto al arte previo citado, me permito aclarar que la Examinadora simplemente cita de manera aislada dichos documentos sin exponer motivos o razones técnicas de fondo que sustenten o si quiera expliquen los fundamentos técnicos de cómo cada uno de los documentos mencionados afectarían o comprometerían la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. De esta manera, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Manual Andino de Patentes (MAP) que indica en relación con el procedimiento de examen de patentabilidad, que el Examinador debe ser claro en indicar cuales son las reivindicaciones afectadas por novedad, nivel inventivo, aplicación industrial y unidad de invención, **justificando cada uno de los casos**³.

ii) Así las cosas, solicito respetuosamente que la Examinadora proporcione una motivación técnica y suficientemente elaborada, acorde con las disposiciones del MAP previamente citadas, en donde indique las razones o motivos técnicos que la llevan a afirmar que dichos documentos afectan la patentabilidad de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. De lo contrario, 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

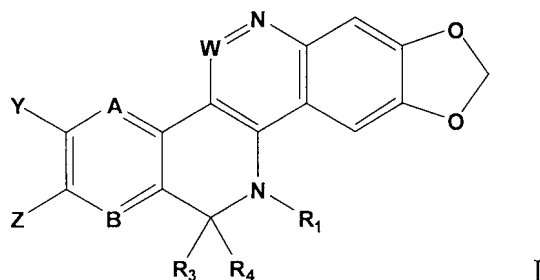
Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 13.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).



CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula I:



en donde:

A y B son independientemente N ó CH;

W es N ó CH;

R₃ y R₄ son cada uno independientemente H, (C₁- C₆)alquilo, o (C₁- C₆)alquilo sustituidos, o R₃ y R₄ juntos son =O, =S, =NH ó =N- R₂;

Y y Z son independientemente hidroxí, (C₁- C₆) alcoxilo, (C₁- C₆) alcoilo sustituido, (C₁- C₆) alcanoiolo, (C₁- C₆) alcanoiolo sustituido, - O- P(=O)(OH)₂, u -O- C(=O) NR_cR_d; o Y y Z junto con los átomos de carbono cíclicos a los cuales están unidos forman un anillo de alquilendioilo con entre 5 a 7 átomos cíclicos.

R₁ es un - (C₁- C₆) alquilo sustituido con uno o más grupos solubilizantes R_z;

R₂ es (C₁- C₆) alquilo o (C₁- C₆) alquilo sustituido; y

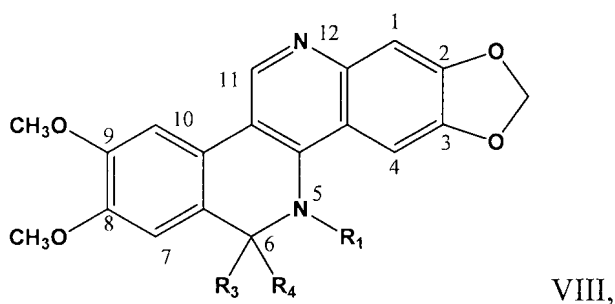
R_c y R_d son independientemente cada uno (C₁- C₆) alquilo o (C₁- C₆) alquilo sustituido; o R_c y R_d juntos al nitrógeno al cual están unidos forman un anillo N'- {(C₁- C₆) alquilo} piperazino, pirrolidino, o piperidino, dicho anillo puede opcionalmente ser sustituido con uno o mas arilos, heteroarilos, o heterociclos;

o una sal farmacéuticamente aceptable o profármacos de los mismos.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 donde A es CH.
3. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1- 2 donde B es CH.
4. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1- 3 donde Y es -OCH₃.
5. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1- 4 donde Z es OCH₃.

5

6. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1- 5 donde R_1 es un alquilo (C_1 - C_6) sustituido con uno o más grupos NR_aR_b .
7. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, donde R_3 y R_4 juntos son $=O$.
8. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1- 7 donde W es CH.
9. El compuesto de la Reivindicación 1 donde el compuesto es 11,12-dihidro-2,3-dimetoxi-8,9-metilendioxi-11-{2-(dimetilamino)etil}-5,6,11-triazacrisen-12-ona, o una sal farmacéuticamente aceptable o profármacos de los mismos.
10. El compuesto de la Reivindicación 1 donde el compuesto de la fórmula I es un compuesto de la fórmula VIII:



o una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable de la misma.

11. El compuesto de la Reivindicación 1 donde el compuesto de la fórmula I es 8,9-dimetoxi-2,3-metilendioxi-5-[2-(N,N-dimetilamino)etilo]-5H-dibenzo[*c,h*]1,6-naftiridina-6-ona; 8,9-dimetoxi-2,3-metilendioxi-5-[2-(N,N-dietilamino)etilo]-5H-dibenzo[*c,h*]1,6-naftiridina-6-ona; o 8,9-dimetoxi-2,3-metilendioxi-5-[2-(N-metilamino)etilo]-5H-dibenzo[*c,h*]1,6-naftiridina-6-ona; una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.
12. El compuesto de la Reivindicación 1 donde el compuesto de la fórmula I es:
11,12- dihidro-2,3-dimetoxi-8,9-metilendioxi-11-[2-(dimetilamino)etil]-5,6,11-triazacrisen-12-ona (E);
2,3- Dimetoxi- 8,9- metilendioxi- 11- [(2- dietilamino)etilo]- 11H- 5,6,11- triaza-
crisen- 12- ona;

6

2,3- Dimetoxi- 8,9- metilendioxi- 11- [(2- dietilamino)- 1- metiletil]- 11H- 5,6,11- triaza- crisen- 12- ona;

2,3- Dimetoxi- 8,9- metilendioxi- 11- (2- tetrahydrofurano)metil- 11H- 5,6,11- triazacrisen- 12- ona;

2,3- Dimetoxi- 8,9- metilendioxi- 11- [2- (pirrolidina- 1- il)etil]- 11H- 5,6,11- triaza- crisen- 12- ona;

2,3- Dimetoxi- 8,9- metilendioxi- 11- [2- (piperidina- 1- il)etil]- 11H- 5,6,11- triaza- crisen- 12- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N,N- dimetilamino)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N,N- dimetilamino)- 1- metiletil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (pirrolidina- 1- il)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (4- metilpiperazina- 1- il)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [3- (N,N- dimetilamino)propil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- (2- tetrahydrofurano)metil- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (hidroxi)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (2- hidroxietoxi)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- N,N- dimetilamino- 1- (hidroximetilo)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2,3- dihidroxi)propil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N,N- dimetilamino)etil]- 5,6- dihidro- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N,N- dimetilamino)- 1- metiletil]- 5,6- dihidro- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N,N- dimetilamino)etil]- 5H- dibenzo[c,h]1,6- naftiridina- 6- ona;

2,3- dimetoxi- 8,9- metilendioxi- 11- [2- (4- metilpiperazina- 1- il)etil]- 11H- 5,6,11- triazacrisen- 12- ona;



8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- (2- piperidinoetil)- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- Dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (4- benzilpiperazina- 1- il)etil]- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona;

8,9- dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- formilmetil- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona; o

8,9- dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N- metilamino)etil]- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona;

o una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable de de los mismos.

13. El compuesto de las Reivindicación 1 donde el compuesto es 8,9- dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N- metilamino)etil]- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona; o una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. El compuesto de las Reivindicación 1 donde el compuesto es 8,9- dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N- metilamino)etil]- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona.

15. El compuesto de las Reivindicación 1 donde el compuesto es una sal de citrato de 8,9- dimetoxi- 2,3- metilendioxi- 5- [2- (N- metilamino)etil]- 5*H*- dibenzo[*c,h*]1,6- naftiridina- 6- ona.
