Clarke, Modet & CO
()I,(\lII

007 -0000

--4

P-I 152 y -iUL

SUPERINTENDENCIA DL TNDUS’IRIA Y COMERCI(I)
1)IVISION DE NUEV.AS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 04-052.631
Solicitud de patente a nombre de NOVARTIS AG

40 Yo, DILL\ MARIA RODRIGUEZ D’ALEMAN, actuando como apocleracla sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta, idcntificada como aparccc al pie
de mi firma, domiciliada en la carrcra 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG., dorniciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 1080 notificado pot fijación en lista ci 30 de enero de 2009, rclacionado con ci conccpto tØcnico de fondo No. 2743, me permito manifcstar:

1. Con fundarncnto en la facuitad quc conficre ci articulo 34 de la Decision
486 al solicitante para modificar la solicitud de patentc en cuaiquier momento del trÆmite, prescnto junto con este memorial nuevo capItulo reivmdicatorio quc consta dc cinco (5) reivindicaciones y en ci cual se han rcalizado las siguientes
modificaciones:

1.1 Sc limit(-) ci alcancc de la invenciOn a la inodalidad preferida quc es Ia
pt-cparación combinada dc un inhibidor dc COX-2, ci cual es Æcido 5-metil-2-(2’- cloro-6’-fluoro-aanilino)fenilac6tico, y al compuesto de HDAI cspccIfico: N-

[hydroxy- 3 -14- 1112 - (2-metil- 111 - indoi-3-il)- etil] amino] metil] fenil] -2E-2-
pi-openamida.

1.2 Se modjfica ci titulo de la solicitud en cstudio de acuerdo Cofl la materia
ahora reivindicada, ci cual quedarÆ del siguicntc tenor: "Un Inhibidor de ciclooxigenasa-2 en combinación con N-hydroxy- 3 -14- 1[12 -(2-metil-JH - indol-3-il)- etil] amino] rneti/] fenil] -2E-2-propenamida"

El sustento para estas modificacioncs sc cncuentra en lit piigina 47 entre las ilneas 15 a 25 de la mcmoria descriptiva y en las antiguas reivindicaciones 1, 13 y 14 anteriormente presentaclas.

Sobre cste particular nos permitimos manifestar c1ue las anteriores modificaciones no invoiucran ampiiación alguna de la rnatcria origmalmcntc prescntada en esta solicitud y se dan como respuesta a las objeciones presentadas pot ci examinador en su concepto tØcnico No. 2743.

4

Teniendo en cuenta ci concepto tØcnico emitido pot ci Seæor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual Gian Carlo Marcenaro JimØnez a la doctora .Ana Maria Castro Wey, ci cual fue radicado el dIa 4 de rnarzo de 2009 bajo ci No. 09M12566, no se presenta tasa adicional, toda vcz quc ci nuevo capItulo tcivindicatorio no comprende mÆsde 15 rcivindicacioncs.

2. Claridad de la solicitud

2.1 Descripción

En cuanto a la objeción planteada pot ci seæor exarninador en cuanto a quc no
40 cxistc información quc permita conduit que la composición farmacØutica reclamada soluciona ci problema identificado en la solicitud en estudio y quc no
es explicita en cuanto a las ventajas o ci salto tecnolOgico, atcntamcntc nos permitirnos decit quc no nos encontramos dc acuerdo con tales afirmaciones,
pues contrario a lo manifestado pot ese despacho, en las pÆginas 65 a 67 se pone
de manifiesto que la composición ahora reclamada muestra ventajas interesantes
en un modcio animal en cuanto al tratamiento de la poliposis adenomatosa para la prevención y tratamiento de pólipos en las vIas intcstinalcs.

Sobre este particular, nos permitimos hacer Ønfasis en cuanto al hecho que la memoria descriptiva si estabicce cuales son las ventajas quc prcsenta la combinación reciamada en relaciOn con lo conocido en la tØcnica anterior, cspccialmcntc, frente a la administraciOn de los componentes aplicados de manera individual.

Esto se pucdc aprcciar en las siguientes tablas:

Tabla No. 1
FARMACOS POLIPOS ANIMALES
Cuenta de

plipos de

Coinpuest Dosis rntestmale cambio Mucrte/ Ruta Regimen (mg/kg) s media T/C del peso total del
SEMI cuerpo

Control Alimento Ad 23 2.0 +8,2+ 0/4 libitum 0.1
COX Alimento Ad 125 ppm 14+0.7 60 +10+0.1 0/7 libitum
HDAI i.v. 3x/seman 10 mg/kg 12+0.57 +3.5

a 0. 1 0/7

COX+H alirnento+

Ad

libjtum+ 125 ppm +4.8
DAT i.v. 3x/seman 10 8+0.27 33 0.1 0/7
mg/kg a

37#ł<

40

Tabla No. 2

FARMACOS POLIPOS ANIMALES

Compuest Ruta Rgitnen Dosis Cuenta de de Muerte
(mg/kg) pólipos T/C cambio del
intestinales peso del total
media cucrpo
(#–SEM)

Control Alimento Ad libitum 26 0.4 +16.3 0/4
0.2
COX Alirnerito Ad libitum 125 ppm 12 0.3 46 +8.1– 0.2 0/7

HDAI i.v. 3x/semana 10 mg/kg 15 0.3 57 +9.6+0.1 0/7
COX+HD alimento+i 125 ppm 8+0.3 30 +6.7 –0.1 0/7
libitum+ 10

Al .v. 3x/semana mg/kg

.Adicionalmente, el solicitante desea poner a consideración del seæor examinador datos adicionales que son ci resultado de pruehas realizadas COfl la combmacion de compuestos dc acucrdo con los cjcmplos I y 4 bajo las t-nismas condiciones.

Tabla No. 3
Evaluación de la actividad de una combinación de Æcido 5-metil-2-(2’- cloro-6’-fluoro-anilino)-fenilac6tico (COX, Ejemplo 1) y N-jhydroxv- 3 -[4-[[2 - (2-metil- 1H - indol-3-il)- etil] amino] metil] fenil] -2E-2-propenamida (ejemplo 4)

Experimento realizado pot duplicado, COfl las condicioncs cstablccidas en las pÆginas 65 a 67 de la descnpcion

Cuenta de
p6lipos
intestinalcs
Dosis media de cambio del
Compuesto Regimen I (mg/kg) (# SEM) peso del cuerpo
Control Aiim. Ad 28–0.27 +11,0–0.13
lib.
Estudio 2 31–0.43 +75–ft22
COX AIim. Ad 125 ppm 13*–0,27 +7,2–0,07
lib.
Estudio 2 i2<–0.16 +4.5–0.09

Ejcmplo 4 iv, q.d, 10mg/kg 17–0,13 +2.3–0.07

3x/se.inana 11 Estudio 2 17–0.27 H-2,5–ft14
COX Alimento, 125 ppm

Ljempio 4 ad Jib, iv., 10 mg/kg 9 0.18 +1.7–0.12 q.d.
3
Estudio 2 7–0.09 +2.7–0.18

En estas tablas dc datos se pucdc apreciar córno ambos agentes tornados de
manera independiente ünicarnente procluccn una reducciÆn cstadIstkamente importante en ci nürnero dc pólipos intestinaics recicnternente formados. En
46 contraste, al observar la comhinación, Sc puede corrohorar quc adcrnÆsse reduce ci nümero dc pOlipos a un nivci estadIstica y significativarnente mÆs bajo quc ci numcto de pólipos obtcnidos a travØs dcl tratamientc) con cuakjuicr agcntc tornado de manera individual.

40

AsI las cosas, CS deseo del solicitante manifestar que los cjcrnplos proporcionado
en lit dcscripcion y en los datos adicionales, constltuycn un sustento suficiente para ci alcancc dc las nuevas rcivindicaciones presentadas con cstc cscrito y dcrnucstran que para una persona rnedianamcntc vcrsada en la materia tØcnica, no habrIa sido evidente una combinacion como la combinación novedosa aqul reivindicacla y menos, que clicha combinaciOn presentarla las ventajas evidenciadas en las tablas mcncionadas anteriormente.

2.2 Reivindicaciones

2.2.1 En cuanto a la rcIvindicación 1, atentamentc manifestamos que dicha reivindicación y en general, todo el capítulo rcivindicatorio ahora presentado, ticnc suficiente sustento dcntro dc Ia descripciOn, principalmente en la pÆgina 47 entre las lineas 15 a 25 de la memoria descriptiva y en las pÆginas 65 a 67 de la mcrnoria descriptiva.

2.2.2 En relacion con los tØrminos "arilo rnezclado" y "opcionalmente", nos perrnitimos seæalar que los msmos fueron cancelados dentro de la rcivindicación 1, toda vez que ci compuesto de HDAI se espccIfico para quc sea N-[hydroxy- 3
- 14- [[[2 - (2-metil- 1H - indol-3-11)- ciii] arninol mctilj fenill -2E-2-
propenarn1da.

2.2.3 Rcspccto a la expresión "n2 igual a cero", es deseo del solicitante inanifestar que dicha cxprcsiOn tarnbiØn fue cancelada del capItulo reivindicatorio, pot la misma razón expuesta en el numeral anterior.

Hahiendo atcndido cabaimente las objecioncs dc ciaridad presentadas por ese despacho, atentarnentc solicitamos se conceda el priviicgio dc patcntc de invención a la solicitud en cstudio 0 si el examinador considcra quc subsisten

razones Para objetar Li presente invcnción rogamos cxpedir otro examen de f()fldO con los debidos motivos y razones quc sustenten su objcción Con Cl fin de que nucstro mandante tenga hi posibilidad de exponer sus argumentos con base en la intcrpretación de los artilculos 45 de la DecisiOn 486 -el cual otorga la facultad al examinador Para cmitit los exâmcncs de fondo-, 35 y 59 del COdigo Contencioso Administrativo que seæala que: "hahiindose dado oportiinidad a los interesados para eçbresar sus opimones, y con base en las pruebas e infrmes disponiblei, se lomard la decision que serÆ molivada almenos en forma sumaria si afecta a particulares" y deberÆproferirse la decisiOn definiliva. Esta se rnotivarÆ en sus a3pectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia Si es ci caso ’ respectivamentc (El suhrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relaciOn con todos los argurnentos presentados en este memorial clando estricta aphcación al principio del debido proceso consagrado en el artIculo 29 dc la Constitución Nacional

SeæorSuperintcndcnte,

I)ILIA MARIA ODRIG LJEZ D’ALEM.1\N
CC. 41.654.882 \
’IP 20824 CSJ

Clarke, Modet & Co
C.()LO\1131.\

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREAClONES

REF: EXPEDIENTE No. 04.052.631
SOLICITUD DE PATENTE A NOMBRE DE NOVARTIS AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de ml
firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a

40 usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora DILIA RODRIGUEZ
D ALEMAN, domiciliada en Bogota, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Acepto sustituciOn

JIMFA ESCO AR RIBE

C.C. 39.779.452 de UsaquØn T.P. 68.228

DILIA RODRIGUEZ D ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogota
T.P. 20.824

()

10

15

20

68

REIVINDICACIONES

1.- Una preparación combinada que compreride (a) un inhibidorde COX -2 seleccionado de un compuesto de la fÆrmula (I)

R* TZIIII(CH2COR*6

NH
R*5

(I)

R*2;[R*4
R*3

en donde R* es metilo a etilo;
R*1 es dora o fluoro;
R*2 es hidrógeno o fluoro;
R*3 es hidrógeno, fluoro, dora, metilo, etilo, metoxi, etoxi
a hidroxi;
R*4 es hidrÆgeno o fluoro; y
R*5 es dora, fluoro, trifluarometilo o metilo; y
R*6 es hidroxi o OCH2COOH;
sus sales o solvatos farmacØuticamente aceptables; y
sus Østeres de profªrmaco farmacØuticamente aceptables, y
(b) N-[hydroxy-3-[4-[[[2-(2-metil-1 H-indol-3-il)-etil]amino]metiljfenil}-
2E-2-propenamida, o una sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

25 2. La preparación combinada de la reivindicaciOn 1,
caracterizado porque el inhibidote de COX -2 se seleccionad de un
compuesto de la fOrmula la

69

R* CH2COOH

NH (la)
R*1R*5

5 R*(T R*4

R*

en donde R* es metilo o etilo;
R*1 es cloro o fluoro;
R*2 es hidrógeno o fluoro;
10 R*3 es hidrÆgeno, fluoro, cloro, metilo, etilo, metoxi, etoxi o hidroxi;
R*4 es hidrOgeno o fluoro; y
R*5 es cloro, fluoro, trifluorometilo o metilo;
sus sales o solvatos farmacØuticamente aceptables; y
15 sus Østeres de profªrmaco farmacØuticamente aceptables.

3.- La preparaciOn combinada de acuerdo con la reivindicaciOn 2, en donde el inhibidor de COX -2 es Æcido 5-metil-2-(2-cloro-6’-fluoro-anilino)-fenhtac6tico o una sal farmacØuticamente
20 aceptable del mismo.

4.- Una composición farmacØutica la cual comprende (a) un
inhibidor de COX -2 de la fOrmula I de la reivindicación 1 o una sat farmacØuticamerite aceptable del mismo y N-[hydroxy-3-[4-[[[2-(2-
25 metil-1 H-indol-3-il)-etil]amino]metil]fenil)-2E-2-propenamida o Una
sal farmacØuticamente aceptable de la misma junto con al menos un vehiculo farmacØuticamente aceptable,

70

S. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con I reivindicaciôn 4, caracterizada porque el inhibidor de COX -2 es Æcido 5-metil-2-(2 ’-cloro-6 ’-fluoro-an iii no) -fen ilacØtico o u na Sal farmacØuticamente aceptable del mismo.

I