

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-097209- -00012-0000

Fecha: 2010-12-30 12:29:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Señora Directora
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04097209
Asunto : Solicitud de patente para: **CONJUGADOS UNIDOS A CARBAMATO DE AGENTES TERAPÉUTICOS O CITOTÓXICOS Y PÉPTIDOS BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS**
Solicitante : THE ADMINISTRATORS OF THE TULANE EDUCATIONAL FUND
Clase : A61K 031/027, A61K 038/008, A61K 047/042, C07K
Fecha de solicitud : 29 de septiembre de 2004

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **10890** notificado por fijación en lista del 27 de agosto de 2010.

2. Mediante memorial radicado el día 19 de noviembre de 2010 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **10890**.

3. Mediante oficio No. **10890** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Reivindicaciones

Afirma el Examinador que el pliego reivindicatorio posee una amplitud que excede lo desarrollado por el solicitante, al incluir una estructura de unión a tres compuestos que pueden presentar un gran número de variaciones, por lo que no se encuentran definidas inequívocamente y carecen de soporte en la descripción.

De otro lado, se menciona que la expresión "péptido intestinal vasoactivo" no corresponde a una característica técnica del compuesto reivindicado.

3.2 Nivel inventivo

Nuevamente el Examinador ha citado el documento D1: US 5,948,750 considerando que éste afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

De acuerdo con los argumentos expuestos, el problema técnico planteado en la presente solicitud ya había sido resuelto por el documento D1, por lo que la solución técnica reivindicada es evidente para la persona medianamente versada en la materia en vista de las enseñanzas de dicho documento.

4. Modificación de una solicitud en trámite

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desean poner de presente las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones.

Así, siguiendo las observaciones del Examinador y con el fin de presentar un pliego reivindicatorio más claro y conciso, se ha modificado la reivindicación 1, eliminándose todas las posibles sustituciones para Y e indicando que éste se omite en la fórmula general. Igualmente se ha eliminado la expresión "péptido intestinal vasoactivo" dejando únicamente el péptido somatostatina y el péptido bombesina.

Por su parte, se han eliminado las reivindicaciones 2 a 5, 10 y 11. Las reivindicaciones restantes han sido reenumeradas.

Adicionalmente y en respuesta a los comentarios del Examinador en relación con la falta de soporte de la reivindicación 1, deseamos poner de presente que cada uno de los grupos X, Z y Q se encuentra completa e inequívocamente definido en dicha reivindicación¹. Del mismo modo, el grupo R también se encuentra definido estructuralmente en términos que

resultan inequívocos y claros para la persona medianamente versada en la materia. El Examinador señala la tabla 1 como evidencia de los límites de la contribución que hace el solicitante al estado del arte. Sin embargo, dicha tabla solamente provee ejemplos de sustituyentes para el grupo R en compuestos ejemplares de la invención y por lo tanto no debe ser considerada limitante.

De otro lado y de conformidad con la práctica actual, su Despacho ha mencionado en varias oportunidades que el pliego reivindicatorio puede comprender un alcance razonable con respecto al contenido y ejemplos de la descripción. En línea con este hecho, no se considera necesario proveer resultados experimentales para todas las alternativas posibles, cuando los ejemplos resultan una representación suficiente sobre la actividad de los compuestos reivindicados. Éste resulta entonces el caso de la presente solicitud.

Finalmente, la reivindicación 1 como se presenta en esta oportunidad no comprende un número "exagerado" de alternativas posibles, por lo que consideramos que el alcance del pliego reivindicatorio es claro y conciso.

4.1.1 Conclusión

En vista de las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones presentadas, consideramos que las reivindicaciones cumplen con las disposiciones de la Decisión 486, es decir, que resultan claras, concisas y debidamente soportadas en la descripción.

Consecuentemente, las objeciones formuladas a este respecto se ven superadas.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

Señala el artículo 18 que una invención resulta inventiva cuando la solución técnica reivindicada no hubiese podido ser derivada de manera obvia a partir del estado de la técnica. Esto implica que la persona medianamente versada en la materia, basada en su conocimiento, no hubiese requerido aplicar habilidad inventiva para llegar a la invención reivindicada.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que le indiquen cómo llegar a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aportan un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de la objeción formulada, con base en la siguiente información:

En primer lugar solicitamos a consideración el siguiente aparte emitido por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en la interpretación prejudicial del Proceso 13-IP-2004:

“el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo es normalmente un documento del estado de la técnica que divulga un objeto concebido en el mismo campo, o que está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y que presenta, en lo esencial, características técnicas similares, o que remite poco a modificaciones de estructura. (...). Por otra parte, a su juicio, el hecho de que un problema técnico haya sido ya resuelto no impide que, a través de otros medios no evidentes, se intente resolverlo de nuevo. [subrayado fuera del texto]

De acuerdo con lo anterior, no nos encontramos de acuerdo con el Examinador cuando limita su evaluación de nivel inventivo al hecho de que “*el problema técnico planteado en esta solicitud (...) se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos*”. Para la persona medianamente versada en la materia (y para el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina) es claro que un mismo problema técnico puede ser resuelto de otra manera y que ésta puede resultar inventiva, cuando no puede ser obviamente derivada del estado de la técnica y cuando provee un efecto técnico superior, mejorado o inesperado.

Por lo tanto, si la solución técnica reivindicada resulta inventiva, no se ve afectada por el hecho de resolver un problema técnico ya solucionado, por cuanto dicha solución técnica no resulta obvia y/o tiene un efecto técnico superior, mejorado o inesperado.

Si existiera una limitación tal como la de no considerar inventiva una solicitud resolviere un problema técnico ya resuelto, no existiría entonces el desarrollo continuo de investigación y mejoras que provean alternativas superiores o que resuelvan problemas técnicos asociados a soluciones técnicas anteriores. Por lo tanto, resulta inadmisibles argumentar que una solicitud carece de nivel inventivo por el hecho de resolver un problema técnico ya resuelto, si ésta realmente no puede ser derivada de manera obvia a partir del arte previo. La posición del Examinador debe encontrarse dirigida únicamente a demostrar que la solución técnica resulta

obvia y no a limitar su nivel inventivo por el hecho de encontrar anterioridades que resuelvan el mismo problema técnico.

Ahora bien, el Examinador menciona que la única diferencia entre las enseñanzas del documento D1 y los compuestos reivindicados en la presente solicitud es que esta última presenta la estructura de unión con un sustituyente en el grupo amino del carbamato y que dicha diferencia no provee un efecto sorprendente, dada la amplitud de las reivindicaciones.

Sin embargo, la lectura detallada del documento D1 permite determinar que ninguno de los compuestos allí revelados cae dentro del alcance de la nueva reivindicación 1 y por ende, de ninguna de las reivindicaciones dependientes. El Examinador hace referencia a la figura 3 en la columna 12 de D1, como ejemplo de un compuesto que tiene una estructura similar a la de los compuestos de la presente invención, no obstante, dicho compuesto es bleomicina y no comprende una porción objetivo (Q), un péptido ligador (Z) y un agente citotóxico (X) seleccionado de camptotecina, homocamptotecina, colchicina, tiocolchicina, combretastatina, dolistatina, doxorubicina, metotrexato, podofilotoxina, rizoxina, rizoxina D, un taxol, paclitaxol, CC1065 ó un maitansinoide, de modo que el compuesto de fórmula 3 necesariamente carece de las propiedades benéficas de los compuestos reivindicados, las cuales fueron mencionadas anteriormente, en respuesta al oficio No. 441.

Consecuentemente, la persona medianamente versada en la materia no encuentra enseñanzas o sugerencias claras que lo lleven a obtener los compuestos de la presente invención y los cuales difieren notablemente. Adicionalmente, los compuestos de la presente solicitud sí poseen efectos sorprendentes que no han sido discutidos por el Examinador en el oficio. Específicamente, los datos presentados con la solicitud, así como los presentados en las publicaciones que se adjuntaron en respuesta al oficio No. 441, proporcionan evidencia sobre la alta especificidad de los compuestos de la presente solicitud en células que expresan somatostatina, bombesina ó VIP receptores (es decir, células cancerígenas) en comparación con los compuestos conjugados citotóxicos del arte previo o los agentes quimo terapéuticos, pues los compuestos de la presente solicitud permite la unión de largas moléculas de fármacos (es decir, camptotecina, homocaptotecina, colchicina, tiocolchicina, combretastatina, dolastatina, doxorubicina, metotrexato, podofilotoxina, rizoxina rizoxina D, un taxol, paclitaxel, CC1065 y maitansinoides), sin perder una afinidad receptora y retención de las actividades de anti tumor y anti angiogénicas. Los compuestos de la presente solicitud también muestran menos toxicidad sistémica con respecto a los agentes citotóxicos individuales, la habilidad de inhibir el crecimiento de tumores expresan un receptor al cual el compuesto esta dirigido (es decir, una somatostatina, bombesina o receptor VIP) y la habilidad de bloquear el desarrollo de

angiogenesis. Los compuestos de la presente solicitud proporcionan una gran especificidad en las células de tumor con menos toxicidad que las células normales.

Por lo tanto, se considera que la presente invención en ningún caso resulta obvia frente al documento D1 y que posee nivel inventivo.

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

6. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señora Directora,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-11876-841-002-9
6/ JMS\JMS\ID-184781\WPC11876
No. M-2010-184781\JMS

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE**Nombre:** THE ADMINISTRATORS OF THE
TULANE EDUCATIONAL FUNDSociedad constituida y existente bajo las leyes
del Estado de Lousiana, Estados Unidos de
América**Dirección:** 1430 Tulane Ave.,
New Orleans,
Lousiana 70112
Estados Unidos de América**Domicilio:** New Orleans,
Lousiana
Estados Unidos de América**Teléfono:** 546 09 70 **Fax:** 249 40 70
E-mail: clientes@cavelier.com**IDENTIFICACION**C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO****Nombre:** LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**Dirección:** Carrera 4ª. No. 72-35**Teléfono:** 347 36 11**Fax:** 211 86 50**E-mail:** clientes@cavelier.com**Domicilio:** Bogotá, Colombia.**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344 T. P. 23.555

4

Número de expediente: 04.097.209

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presentos nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 7 reivindicaciones con el fin de superar las
objecciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente
que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. _____ **Fecha:** _____

7

Anexos

- ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones.
- ☐ Comprobante de pago por _____ reivindicaciones adicionales después de la décima
reivindicación por _____
- ☐ Poderes, si fuere el caso

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

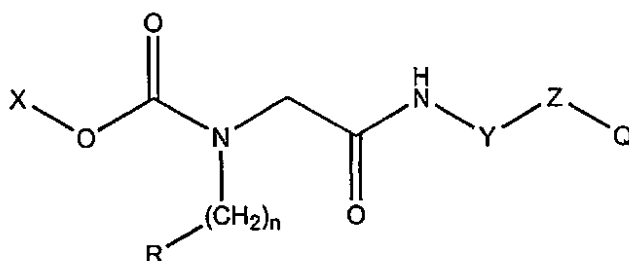
FIRMA: Luz Clemencia De Páez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

JMS

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula:



en donde:

X es camptotecina, homocamptotecina, colchicina, tiocolchicina, combretastatina, dolistatina, doxorubicina, metotrexato, podofilotoxina, rizoxina, rizoxina D, un taxol, paclitaxol, CC1065 ó un maitansinoide;

n es un entero de 0 a 6, en donde $(\text{CH}_2)_n$ es un grupo alquilo o un grupo cíclico;

R es $\text{N}(\text{R}_1\text{R}_2)$, OR_1 , o SR_1 , en donde R_1 y R_2 son, independientemente, hidrógeno o un grupo alquilo inferior con menos de 11 átomos de carbono;

Y es omitido

Z es un péptido ligador que se une a Q en terminal N o en un grupo amino de cadena lateral compatible de Q y tiene la fórmula:

D-Ser-Nle-D-Ser-D-Ser, D-Ser-Lys-D-Ser-D-Ser, D-Ser-Lys-D-Tyr-D-Tyr, D-Ser-Lys-D-Tyr-D-Ser, D-Ser-Ser-D-Lys-D-Ser, D-Ser-Ser-D-Lys-Ser, D-Ser-Nle-D-Tyr-D-Ser, D-Ser-Pal-D-Tyr-D-Ser, D-Ser-Thr-D-Tyr-D-Ser, Lys-D-Ser-D-Ser, Ser-D-Lys-D-Ser, Ser-D-Lys-Ser, Nle-D-Tyr-D-Ser, Lys-D-Tyr-D-Ser, Pal-D-Lys-D-Ser, Thr-D-Tyr-D-Ser, D-Ser-D-Lys, D-Ser-D-Tyr, D-Lys-D-Lys, D-Lys-D-Tyr ó D-Tyr-D-Lys ó se omite; y

Q es una porción objetivo seleccionada entre un péptido somatostatina y un péptido bombesina.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R_1 ó R_2 comprenden 1 a 8 átomos de carbono.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho Q es dicho péptido somatostatina.

4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho péptido somatostatina es $\text{c}[\text{Cys-Phe-D-Trp-Lys-Thr-Cys}]-\text{Thr-NH}_2$.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho Q es dicho péptido bombesina.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho agente citotóxico (X) es camptotecina, dicho péptido ligador (Z) es D-Ser-Nle-D-Tyr-D-Ser, dicha porción objetivo (Q) es un péptido somatostatina que tiene la secuencia ciclo[Cys-Phe-D-Trp-Lys-Thr-Cys]-Thr-NH₂, y dicha secuencia espaciadora hidrofílica (Y) se omite, y donde n=2 y R es N(R₁R₂), en donde R₁ y R₂ son hidrógeno y metilo, respectivamente.

7. Un medicamento que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.