

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Superintendente

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-017115-00010-0000

Fecha: 2012-04-12 16:35:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 16

Trámite : 011

Evento : 379

Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 05.017.115

Asunto : Solicitud de Patente para:

MONOETANOSULFONATO DE 3-Z-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZINA-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO

Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

Fecha de Solicitud : Febrero 23 de 2005

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, abogada con Tarjeta Profesional No. 23.555, obrando como apoderada de **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**, solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. 12324 de fecha 29 de Febrero de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"MONOETANOSULFONATO DE 3-Z-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZINA-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO"** a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**.





II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. 12324 de fecha 29 de Febrero de 2012, fue notificada mediante edicto No. 6614 desfilado el tres (03) de Abril de dos mil doce (2012), por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el doce (12) de Abril de dos mil doce (2012). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

III. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCIÓN No. 12324

Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

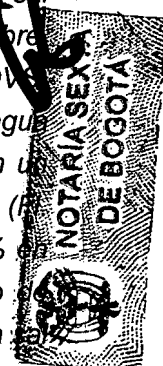
3.1. Negar el privilegio de patente para la invención **"MONOETANOSULFONATO DE 3-Z-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZINA-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO"**.

3.2. En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

"Teniendo en cuenta la anterior comparación, se tiene que el documento del estado de la técnica más cercano es D1, el cual divulga el compuesto 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazina-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxicarbonil-2-indolinona y sus sales farmacéuticas (Compuesto 473, página 232, reivindicaciones 1 y 2 y página 64)."

"La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la solicitud presenta específicamente la sal monoetanosulfonato del compuesto 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazina-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxicarbonil-2-indolinona."

"Sin embargo, al revisar las pruebas presentadas por el solicitante no se encuentra que la sal reclamada realmente sea más estable, menos higroscópica y más soluble que su base libre. Lo anterior porque: (i) el solicitante presenta una curva de sorción dinámica de vapor (DVS) que muestra que la sal reclamada en su forma semihidratada absorbe hasta un 1% de agua en intervalos de humedad relativa entre 10% h.r. hasta 90% h.r. a 25°C (Fl. 153) y en un intervalo de tiempo indefinido y (ii) presenta una curva DVS para la sal metanosulfonato (Fl. 189) del mismo compuesto en la cual se observa una variación de peso hasta de 12% en intervalos de humedad relativa entre 10% h.r. hasta 90% h.r. a 25°C en un intervalo de tiempo no definido, en este sentido los datos presentados no permiten determinar que la sal reclamada realmente sea menos higroscópica que el compuesto base, debido a que por un lado se está comparando con otra sal (mesilato o metanosulfonato) y no con el compuesto





base y por otro lado, la comparación se hace con un compuesto no hidratado; mientras que la forma específica de la sal reclamada (monoetanosulfonato) que se prueba es semihidratada."

"Con respecto a la solubilidad del compuesto, no se encontró dentro de la descripción ninguna prueba que demuestre que la sal monoetanosulfonato reclamada es más soluble que la forma base del mismo compuesto, pues el solicitante se limita a afirmar que la sal reclamada mostró una alta solubilidad en agua (arriba de 20 mg/mL) y que la base libre del compuesto es soluble solamente arriba de 1 mg/mL en agua (Fl. 151), tal afirmación no demuestra que la sal reclamada sea más soluble, toda vez que no se presentan los datos de las condiciones de determinación de dichas solubilidades aparentes y tampoco se presentan datos que demuestren la solubilidad en un solvente similar al jugo gástrico a una temperatura de 37°C que permitan inferir razonablemente que los medicamentos preparados con dicha sal tendrán mayor biodisponibilidad que los medicamentos preparados con el compuesto en su forma base conocida previamente en el estado de la técnica (D1)."

"En relación con los datos comparativos allegados, esta Oficina determina que éstos no evidencian nada acerca de las ventajas o propiedades inesperadas de la sal esilato reclamada, ya que lo único que demuestran es que otra sal (mesilato) del compuesto existe en diferentes formas cristalinas y que una de esas formas cristalinas en forma anhidra puede absorber hasta un 12% de humedad del ambiente. Como es bien conocido en el campo técnico, diferentes sales de un mismo compuesto pueden presentar diferentes propiedades físicas, químicas y fisicoquímicas y por tal razón, como tarea rutinaria, se prueba entre diferentes sales del compuesto para encontrar la más adecuada. Además, si las propiedades ventajosas reclamadas del compuesto se están señalando sobre el compuesto base revelado en la anterioridad D1, lo que se espararía sería una comparación con tal compuesto y no con otra sal de dicho compuesto, como lo hace el solicitante."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho siguiente:

4.1. Petición Principal

4.1.1. Revocar la Resolución No. 12324 de fecha 29 de Febrero de 2012, en el sentido de:

Conceder el privilegio de patente de invención para "MONOETANOSULFONATO DE 3-Z-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZINA-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-



METILENJ-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO" a
favor de BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

 Petición subsidiaria

4.2.1. Revocar la Resolución No. 12324 de fecha 29 de Febrero de 2012, en el sentido de:

Conceder el privilegio de patente para la reivindicación 2, en caso que el Despacho considere que las otras reivindicaciones incluidas en el pliego reivindicatorio no cumplen con los requisitos de la Decisión 486.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la presente solicitud posee nivel inventivo a la luz del documento CA 2 287 013.

La anterior afirmación tiene justificación jurídica y técnica por las siguientes razones:

5.1. Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

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 anteriores puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente

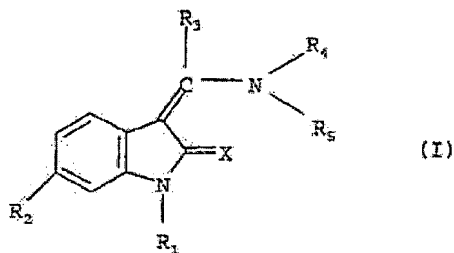


versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada.

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 las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

La reivindicación 1 de la presente solicitud reclama la sal monoetanosulfonato de 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazina-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona. Por su parte, y como es confirmado por el Señor Examinador, el documento D1 enseña compuestos de fórmula (I):



del cual el compuesto 473 corresponde a 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazina-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona.

Ahora bien, si bien es cierto que dicho documento indica que los compuestos de fórmula I pueden ser convertidos a sales, particularmente sales farmacéuticamente aceptables a partir de ácidos y bases inorgánicas y orgánicas, no existe enseñanza alguna en el documento citado que enseñe cómo obtener específicamente la sal monoetanosulfonato de dicho compuesto, o que le indique a una persona medianamente versada en la materia esperar que esta sal específica presente características superiores relacionadas con la cristalinidad, no higroscopicidad y solubilidad.

Con relación a lo anterior, el Examinador considera que no existe prueba de la superioridad de dicha sal de monoetanosulfonato frente al compuesto base. Sin embargo, se llama la atención de su Despacho al segmento de texto comprendido entre la línea 33 de la página 2 a la línea 4 de la página 3, así como en las líneas 14 a 16 de la página 3 de la memoria descriptiva, en donde claramente se hace referencia a la importancia de la solubilidad en el momento de formular



medicamentos a ser administrados por vía oral, y se afirma que la sal de monoetanosulfonato de acuerdo a la invención presenta una alta solubilidad frente a disolventes fisiológicamente tolerables.

Lo anterior encuentra sustento en las mediciones realizadas por los científicos involucrados en la invención bajo estudio, en donde tanto la sal de monoetanosulfonato, como el compuesto base fueron evaluados. Dichas mediciones muestran que la sal de monoetanosulfonato de acuerdo a la presente solicitud es altamente soluble hasta 20 mg/ml), mientras que la base del compuesto solo es soluble hasta 1 µg/ml, representando una diferencia por un factor de 20 000.

Por lo tanto, queda demostrado que contrario a lo afirmado en la resolución bajo estudio, la sal reclamada en la reivindicación 1 resulta superior frente al compuesto base.

Ahora bien, la reivindicación 2 reclama la forma cristalina de dicha sal de monoetanosulfonato. Siguiendo entonces los lineamientos estipulados por la Decisión 486, es posible afirmar que esta reivindicación no se verá afectada en su nivel inventivo por una anterioridad o una combinación de anterioridades si en dichas anterioridades no existían enseñanzas sobre dicha forma cristalina específica, y si esta provee un efecto técnico inesperado.

De manera particular, el Instructivo de Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad recientemente publicado por su Despacho menciona:

"Si el polimorfo reivindicado es consecuencia obvia del establecer condiciones experimentales de rutina o si su estructura polimórfica es una alternativa que podía haber sido predicha confiablemente mediante modelos computacionales, en tal caso no se considera inventivo. Pero, si gracias a su estructura cristalina, el polimorfo reivindicado soluciona de manera inesperada el problema técnico objetivo, por ejemplo porque presenta una eficacia farmacéutica superior a la de sus pares amorfos o a las de otros cristales, el polimorfo se considerará inventivo."

"Si no hay indicaciones en el estado de la técnica que pudieran inducir a la persona del arte normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema técnico de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido o modificar el polimorfo o el producto conocido para lograr un polimorfo tal como el reivindicado, entonces la invención no es obvia, porque no hay algún conocimiento en el estado de la técnica que pudiera conducirla al polimorfo reivindicado y en consecuencia, el polimorfo tiene nivel inventivo¹."

[negrita fuera del texto]

¹ SALAZAR LÓPEZ, José Luis.: "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD". Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Página 102

A este respecto, queremos poner de presente que el Examinador de la presente solicitud ha limitado su análisis de patentabilidad a afirmar que la forma cristalina específica de la sal de monoetanosulfonato del compuesto reivindicada en la presente solicitud presenta simplemente propiedades diferentes a la de la forma base del compuesto conocida en el estado del arte, ignorando los argumentos y las pruebas experimentales aportadas previamente para la forma cristalina (memorial radicado el 05 de Abril de 2010). Así, se solicita atentamente y de nuevo tener en consideración la siguiente información:

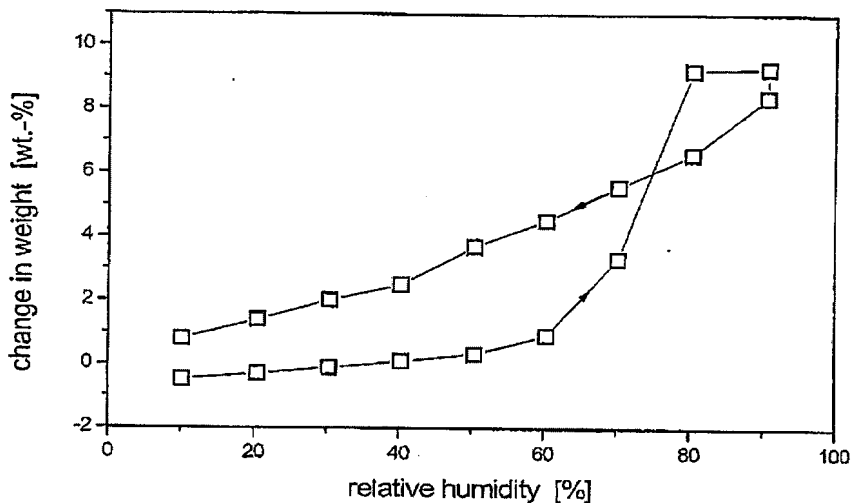
La forma cristalina de acuerdo a la presente invención demostró ser menos higroscópica que otras formas conocidas anteriormente, por lo que esta presentará una estabilidad más alta en condiciones de alta humedad, lo cual no era esperado para una persona versada en la materia.

La disminución en la higroscopicidad arriba mencionada fue demostrada de forma gravimétrica mediante un ensayo de sorción dinámica de vapor (DVS, por las siglas en inglés de Dynamic Vapor Sorption), el cual fue utilizado para estudiar el comportamiento de la sal monoetanosulfonato de 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazina-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona de acuerdo con la presente solicitud frente a la sal de mesilato del mismo compuesto. En este sentido, y como es de conocimiento de una persona versada en la materia, la comparación se realiza frente a la sal de mesilato en la medida que este es el compuesto más cercano al reclamado en la presente solicitud.

En dicho ensayo de sorción, las muestras de las sales fueron sometidas a humedades específicas, sin alterar las condiciones restantes del experimento. Por su parte, la humedad relativa se incrementa desde un 10% hasta un 90%. A medida que se lleva a cabo el experimento, la masa de la muestra fue determinada.

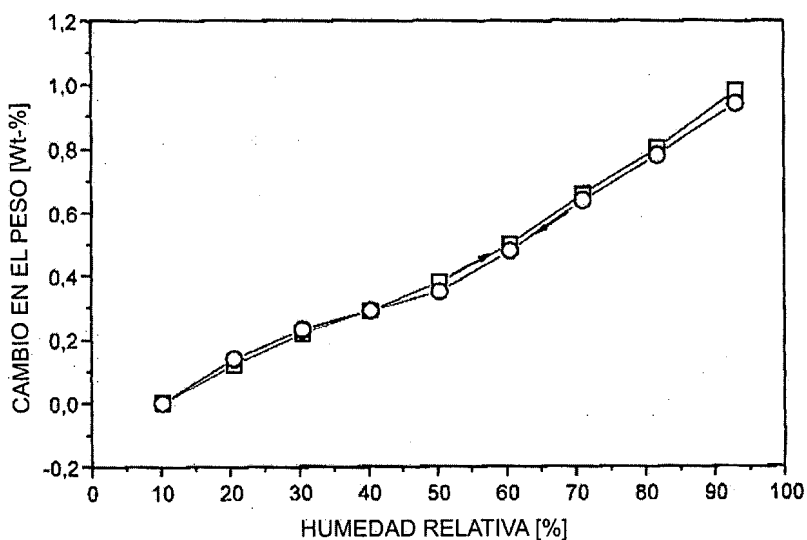
El esquema mostrado a continuación muestra los resultados para la sal de mesilato. Al analizar la tendencia de la gráfica resulta evidente que la sal de mesilato muestra una absorción de agua, y por lo tanto un incremento en la masa de la muestra, a medida que la humedad relativa del ambiente se aumentaba. Igualmente, se observó una reducción de la masa de la muestra cuando la humedad relativa fue disminuida de nuevo a 10%.





Gráfica I. Resultados DVS para la sal de mesilato de acuerdo al arte previo.
Esquema Cinético.

Por el contrario, el esquema obtenido a partir de la sal de monoetanosulfonato según la presente solicitud demuestra que frente a 90% de humedad relativa, no existe prácticamente sorción de agua, o de alteración de la masa de la muestra.



Gráfica II. Resultados DVS para la sal de monoetanosulfonato según la invención bajo estudio.
Esquema Cinético.

De esta manera, y contrario a lo afirmado en la resolución objeto del presente recurso, los datos presentados con anterioridad ante su Despacho sí permiten demostrar que, la masa de la sal de monoetanosulfonato de acuerdo a la presente solicitud no mostró un incremento en su masa incluso

bajo condiciones de 100% de humedad, mientras que la forma cristalina de la sal de mesilato demostró un cambio másico dependiente del porcentaje de humedad relativa del ambiente.

Adicionalmente, una persona conocedora en el área técnica y en la medición de propiedades por medio de técnicas gravimétricas sabe que los ensayos de DVS se realizan manteniendo las condiciones de prueba constantes, mientras se realiza las variaciones en la humedad relativa. Con base a lo anterior, las pruebas de DVS corresponden a una de las técnicas más sensibles y comunes para la caracterización y determinación de las propiedades ventajosas de polimorfos encontrados de manera sorprendente, relacionadas con la estabilidad, la producción y las características de disolución de la formulación farmacéutica obtenida a partir de la misma².

Por todo lo anterior se considera que la sal de monoetanosulfonato de conformidad con la presente solicitud resulta superior sobre el compuesto y las sales del mismo conocidos en el arte previo, y dado que las características ventajosas acá mencionadas no eran predecibles a partir de los documentos conocidos en el momento de la invención, especialmente a partir de D1, éste no puede resultar un documento válido del arte previo capaz de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En vista de lo anterior, la sal de monoetanosulfonato de conformidad con la presente invención o su forma cristalina según la reivindicación 2, no resultan predecibles a partir de D1, puesto que las enseñanzas de dicho documento no dan indicio alguno que permitiera predecir los resultados sorprendentes con relación a la higroscopicidad o estabilidad de las mismas. Así pues, la materia reclamada en la presente solicitud resulta inventiva sobre el arte previo.

Por último, se desea poner de presente que aunque nos encontramos de acuerdo con la soberanía y autonomía de su Oficina para realizar el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes, consideramos relevantes tener de presente que la solicitud bajo estudio ha sido otorgada en más de 25 países, incluyendo Perú, Chile, y Estados Unidos.

5.2. Conclusión

En línea con los argumentos presentados y con las disposiciones de la legislación actual en materia de patentes, consideramos que el estudio de patentabilidad no fue correctamente realizado y que, contrario a lo que afirma el Examinador, la sal de monoetanosulfonato y su forma como sales reivindicadas sí presentan nivel inventivo, teniendo en cuenta que la presente invención responde a una necesidad, presenta ventajas reales y que las enseñanzas de la anterioridad citada no lleva a un técnico versado en la materia a resolver el problema acá planteado y a obtener la presente invención, ya que no enseñan o sugieren las características técnicas esenciales relacionadas con la

² BRITAIN, H. G.: "PHYSICAL CHARACTERIZATION OF PHARMACEUTICAL SOLIDS". M. Dekker. 1995. Capítulo 12: Sorption of Water by Solids. Páginas 387 a 418.

misma. Por lo tanto es claro que a partir de la anterioridad citada no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la nueva sal de monoetanosulfonato y su forma cristalina acá reivindicado.

Por lo tanto, la decisión tomada en este sentido debe ser revocada, dado que la solicitud en estudio cumple con los requerimientos de patentabilidad tal como exige la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

VI. PETICIONES

Ruego a Usted entonces, lo siguiente:

6.1. Petición principal

6.1.1. Que se revoque el artículo PRIMERO de la Resolución No. 12324 en cuanto niega el privilegio de patente para el capítulo reivindicatorio de la presente invención.

6.1.2. Que en consecuencia se otorgue el privilegio de patente de invención "MONOETANOSULFONATO DE 3-Z-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZINA-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO" a favor de BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.

6.2. Petición subsidiaria

6.2.1. Que se revoque el artículo PRIMERO de la Resolución No. 12324 en cuanto niega el privilegio de patente para la reivindicación 2 de la presente invención.

Que en consecuencia se otorgue el privilegio de patente de invención para la reivindicación 2 caso que el Despacho considere que la reivindicación 1 no cumple con los requisitos de la Decisión 486.

VII. ANEXOS

7.1. Copia de los títulos de patentes equivalente a la presente solicitud, concedidos en Perú, Chile y Estados Unidos.

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL RECURRENTE

El nombre y la dirección del recurrente son:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

Ingelheim am Rhein 55216,

Alemania

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,

Luz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-13736-841-052-8

LLG\LLG\ID-214891\WPC13736

No. M-2012-214891\LLG



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,

NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE

BOGOTÁ, D.C.

Compareció(eron)

12 APR 2012

Cul(en) exhibió(eron) la(s) C.C.

Y declaro(ard) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Luz Clemencia Solís
ID#2355565





Registro de la Propiedad Industrial

Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías

TITULO N° 4614

La Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Indecopi certifica que por mandato de la Resolución N° 000419-2007/OIN-INDECOPI de fecha 08 de mayo de 2007, ha quedado inscrita en el Registro de Patentes de Invención, la siguiente invención:

Denominación : MONOETANOSULFONATO DE 3-Z-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZINA-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA Y PREPARACION DE MEDICAMENTOS QUE LOS COMPRENDEN

Clasificación : C07D 209/34; A61K 31/404; A61P 35/04

Solicitud : 000728-2003

Fecha de Presentación : 22 de julio de 2003

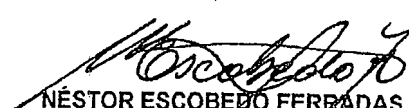
Fecha de Prioridad : 24 de julio de 2002

Titular : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

País : Alemania

Inventores : GÜNTHER LINZ; GERALD JÜRGEN ROTH; FRANK HILBERG; PETER SIEGER; THOMAS BOCK; WERNER RALL

Vigencia : 22 de julio de 2023


NÉSTOR ESCOBEDO FERRADAS
Jefe de la Oficina de Invenciones
y Nuevas Tecnologías
INDECOPI

30:048



GOBIERNO DE
CHILE
INSTITUTO NACIONAL DE
PROPIEDAD INDUSTRIAL
INAPI

CERTIFICADO

De acuerdo a lo establecido en el artículo 48 de la ley número 19.039, de 1991 se otorga protección a contar desde el **22/07/2003** fecha en la cual fue presentada la Solicitud de **Patente de Invención** número 1474-2003, por:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG.

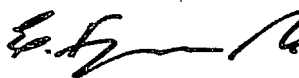
País : **ALEMANIA**

Título : **MONOETANOSULFONATO DE 3-(Z)-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZIN-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6-METOXICARBONIL-2-INDOLINONA; COMPOSICION FARMACEUTICA QUE LO CONTIENE; PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE LA COMPOSICION FARMACEUTICA; Y USO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PROLIFERACION CELULAR EXCESIVA O ANORMAL.**

Se deja constancia que la **Patente de Invención** número **46.777** rige desde el **23/07/2010** hasta el **23/07/2025**.

Fecha de Emisión Santiago, 16-12-2010
LGC/




ESTEBAN FIGUEROA N.
Conservador de Patentes

1-1374-CL

30048



Solicitud: 1474-03

Registro: 46.777

En conformidad a la ley 19.039, sobre propiedad Industrial, concédase a:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.

País: ALEMANIA

Inventores: ROTH, GERALD JÜRGEN; LINZ, GÜNTER; SIEGER, PETER; RALL, WERNER; HILBERG, FRANK; BOCK, THOMAS.

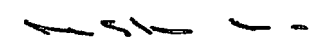
Título: **MONOETANOSULFONATO DE 3-(Z)-[1-(4-(N-((4-METIL-PIPERAZIN-1-IL)-METILCARBONIL)-N-METIL-AMINO)-ANILINO)-1-FENIL-METILEN]-6- METOXYCARBONIL-2-INDOLINONA; COMPOSICION FARMACEUTICA QUE LO CONTIENE; PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE LA COMPOSICION FARMACEUTICA; Y USO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PROLIFERACION CELULAR EXCESIVA O ANORMAL.**

CIP: (7) C07D209/34 , A61K 31/496, A61P 35/04

La vigencia de este privilegio en CHILE rige desde el 23/07/2010 hasta el 23/07/2025.


ESTEBAN FIGUEROA N.
 Conservador de Patentes




MAXIMILIANO SANTA CRUZ S.
 Director Nacional

Fecha de Emisión Santiago, 16-12-2010
 LGC/



(11) **EP 2 386 543 A1**

(12) **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

(43) Date of publication:
16.11.2011 Bulletin 2011/46

(51) Int Cl.:
C07D 209/34 (2006.01) A61K 31/404 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

(21) Application number: 11172210.4

(22) Date of filing: 18.07.2003

(84) Designated Contracting States:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR
Designated Extension States:
LT LV

(30) Priority: 24.07.2002 DE 10233500

(62) Document number(s) of the earlier application(s) in
accordance with Art. 76 EPC:
03766212.9 / 1 527 047

(27) Previously filed application:
18.07.2003 EP 03766212

(71) Applicant: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH &
Co. KG
55216 Ingelheim am Rhein (DE)

(72) Inventors:
• Roth, Gerald Juergen
88400 Biberach an der Riss (DE)

- Sieger, Peter
88441 Mittelhäusern (DE)
- Linz, Guenter
88441 Mittelhäusern (DE)
- Rall, Werner
88441 Mittelhäusern (DE)
- Bock, Thomas
6318 Walchwil (CH)
- Hilberg, Frank
1050 Wien (AT)

(74) Representative: Hammann, Heinz et al
Boehringer Ingelheim GmbH
Patents Germany
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein (DE)

Remarks:

This application was filed on 30-06-2011 as a
divisional application to the application mentioned
under INID code 62.

(54) **3-Z-[1-(4-(N-((4-methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylene]-6-methoxycarbonyl-2-indolinone-monoethanesulphonate and the use thereof as a pharmaceutical composition**

(57) The present invention relates to the compound 3-Z-[1-(4-(N-((4-methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylene]-6-methoxycarbonyl-2-indolinone-monoethanesulphonate of formula I and the use thereof as a pharmaceutical composition.

EP 2 386 543 A1



US007119093B2

(12) **United States Patent**
Roth et al.

(10) **Patent No.:** US 7,119,093 B2
(45) **Date of Patent:** Oct. 10, 2006

(54) **3-Z-[1-(4-(N-((4-METHYL-PIPERAZIN-1-YL)-METHYLCARBONYL)-N-METHYL-AMINO)-ANILINO)-1-PHENYL-METHYLENE]-6-METHOXYCARBONYL-2-INDOLINONE-MONOETHANESULPHONATE AND THE USE THEREOF AS A PHARMACEUTICAL COMPOSITION**

2003/0092756 A1 5/2003 Roth et al.

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

WO	WO 01/27080 A2	4/2001
WO	WO 01/27081 A1	4/2001
WO	WO 02/081445 A1	10/2002

OTHER PUBLICATIONS

Traxler, Oncologic, vol. 7, p. 215-234 (2003).
Burke, Stem Cells, vol. 12, p. 1-6 (1994).*

* cited by examiner

Primary Examiner—Emily Bernhardt

(74) Attorney, Agent, or Firm—Michael P. Morris;
Mary-Ellen M. Devlin; Alan R. Stempel

(75) Inventors: **Gerald J. Roth**, Biberach (DE);
Guenter Linz, Mittelbiberach (DE);
Peter Sieger, Mittelbiberach (DE);
Werner Rall, Mittelbiberach (DE);
Frank Hilberg, Wien (AT); **Thomas Bock**, Biberach (DE)

(73) Assignee: **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG**, Ingelheim (DE)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 215 days.

(21) Appl. No.: 10/623,971

(22) Filed: Jul. 21, 2003

(65) **Prior Publication Data**
US 2004/0176392 A1 Sep. 9, 2004

Related U.S. Application Data
(60) Provisional application No. 60/404,460, filed on Aug. 19, 2002.

(30) **Foreign Application Priority Data**
Jul. 24, 2002 (DE) 102 33 500

(51) **Int. Cl.**
A61K 31/496 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)

(52) **U.S. Cl.** 514/254.09; 544/373

(58) **Field of Classification Search** 544/373;
514/254.09
See application file for complete search history.

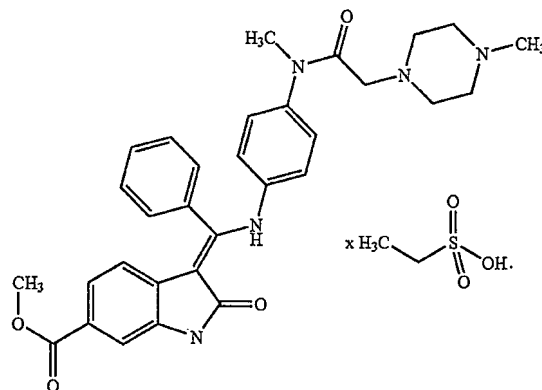
(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS
6,762,180 B1 * 7/2004 Roth et al. 514/228.2

(57) ABSTRACT

The present invention relates to the compound 3-Z-[1-(4-(N-((4-methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylene]-6-methoxycabonyl-2-indolinone-monoethanesulphonate of formula I and the use thereof as a pharmaceutical composition

Formula I:



7 Claims, 2 Drawing Sheets