

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-029986- -00009-0000

Fecha: 2013-11-06 16:13:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Follos: 25

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 449

Referencia : Expediente No. **12.029.986**
Asunto : Solicitud de patente para: **CONJUGADOS DE DíMEROS DE PIRROLO [1,4] BENZODIAZEPINA COMO AGENTES ANTICANCEROSOS**
Solicitante : **SANOFI**
Opositores : **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.**

I. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIONES

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante **SANOFI**, por el presente escrito doy respuesta a las oposiciones formuladas por las compañías **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.** en contra de la solicitud de patente de invención que se tramita en el presente expediente.

II. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

Los Oficios números **14605** y **14606**, mediante los cuales su Despacho admitió a trámite las oposiciones presentadas por **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.** y dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fueron notificados por fijación en lista el 13 de agosto de 2013. Por lo tanto, la presente defensa es presentada en tiempo oportuno.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax In U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. RESPUESTA A LAS PETICIONES

Me opongo a las peticiones de las sociedades opositoras y en consecuencia, solicito a ese Despacho que con fundamento en las consideraciones de hecho y de derecho que se presentan en este escrito se declaren sin fundamento las oposiciones presentadas por las sociedades **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** y **TECNOQUIMICAS S.A.**

En consecuencia, se declare que el invento titulado **CONJUGADOS DE DÍMEROS DE PIRROLO [1,4] BENZODIAZEPINA COMO AGENTES ANTICANCEROSOS** cumple con los requisitos exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás normas concordantes.

IV. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LAS OPOSICIONES

A continuación procederé a enumerar los argumentos tenidos en cuenta por las sociedades opositoras para presentar oposición en contra de la presente solicitud:

4.1 Argumentos de la sociedad opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.:**

4.1.1 Las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a conjugados de dímeros de pirrolo [1,4] benzodiazepina (PBD) de fórmula (I), los cuales comprenden un agente de selección que puede ser un ligando de proteína, un anticuerpo, más particularmente monoclonal, un fragmento de proteína, un péptido y un oligonucleótido o un oligosacárido, entre otras cosas, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo.

4.1.2 La presente solicitud hace mención general de anticuerpos, no especificándose, lo cual da a entender que cualquier anticuerpo será opcional. Esta premisa inobjetablemente trae como consecuencia la violación flagrante de las disposiciones comunitarias, en el sentido que no hay certeza ni explicación suficiente sobre la materia a patentar, lo cual como bien se sabe, no se encuentra en consonancia con el requisito de unidad inventiva. No existe información suficiente acerca de las formas de realización de la invención.

4.1.3 La solicitud de la referencia pretende proteger objetos que no son considerados invenciones. La solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas)

conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

4.1.4 Finalmente cita la sociedad opositora los siguientes documentos:

WO 2009/016516 A1 (SANOFI AVENTIS [FR]; BOUCHARD HERVE [FR]; CHARI RAVI V J [US]; COMMERC) 5 février 2009 (2009-02-05) cité dans la demande, revendication 1; compose (I);

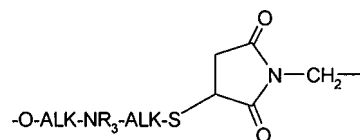
WO 2007/085930 A1 (SANOFI AVENTIS [FR]; GAUZY LAURENCE [FR]; ZHAO ROBERT [US]; DENG YONGH) 2 août 2007 (2007-08-02), cité dans la demande, revendication 1; compose (I).

4.2 Por su parte la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.** consideró los siguientes argumentos en su escrito de oposición:

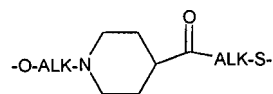
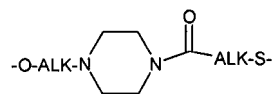
4.2.1. A la solicitud presentada le falta claridad y soporte en la descripción

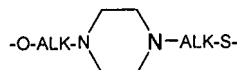
4.2.1.1 La reivindicación principal carece de claridad y soporte en la descripción pues cubre materia que no se encuentra divulgada allí; un ejemplo de lo anterior se observa en la definición del radica L que representa el grupo L1-L2 de los cuales el grupo L1 está unido al ciclo aromático que comprende M y representa los siguientes sustituyentes:

-ALK-S-



-O-ALK-NR₃-ALK-S-





Las sustituciones varían en estructura y grupo funcional con diversidad de cadenas, grupos alquileo, ciclos aromáticos y demás sustituyentes como R y R'. Así mismo, la longitud de las cadenas varía considerablemente sin tener en cuenta una extrapolación razonable de lo descrito y sin demostrar el efecto técnico que las variaciones ejercen en el conjugado. La materia incluida en el capítulo reivindicatorio es muy amplia y cubre una gran variedad de conjugados posibles que no han sido completamente desarrollados en la descripción.

4.2.1.2 La reivindicación 17 no puede ser aceptable ya que no se realiza mediante la estructura química o secuencial del anticuerpo sino por parámetros de absorbancia que no permiten definir los límites técnicos del conjugado.

4.2.1.3 Las reivindicaciones 18 a 21 revelan el uso o utilización de los conjugados para la preparación de dímeros.

Las reivindicaciones 30 a 34 reclaman el uso de intermediarios en la preparación de un compuesto de fórmula I, lo que evidentemente contraviene la Decisión 486.

4.2.1.4 La reivindicación 10 revela un agente de selección (el cual es un ligando, una proteína, un anticuerpo, un fragmento de proteína o de un anticuerpo, un péptido, un oligonucleótido o un oligosacárido) y que forma parte del dímero reclamado por la reivindicación principal.

4.2.1.5 Las reivindicaciones 22 – 25 reclaman los agentes de selección (anticuerpos) que se han unido de forma covalente al dímero reivindicado, por tanto, es importante destacar que existen dos invenciones completamente diferentes las cuales han sido reclamadas de forma arbitraria como si obedecieran a un único concepto inventivo. Adicionalmente, es necesario resaltar que se pretende cobijar cualquier anticuerpo, sin importar su estructura, función, selectividad, actividad, inmunogenicidad, con la única condición de unirse al dímero.

4.2.1.6 La solicitud no define al anticuerpo por una caracterización técnica, sino por su unión covalente al grupo pirrolo Benzodiazapínico definido, lo cual incluye materia reclamada mediante un resultado a alcanzar, una inexistente definición técnica y una amplitud que excede lo desarrollado, abarcando materia no sustentada no definida en la misma solicitud en trámite.

4.2.1.7 La materia reclamada ha sido descrita en el arte anterior, de forma que se resuelve el problema técnico según la publicación **WO 2009/016516** de Herve et al., de 5 de febrero de 2009, en la cual se encuentran derivados de tomaymicina de fórmula (I) y que corresponden a los compuestos derivados de pirrolo benzodiazepina similares a los revelados en la solicitud en trámite.

Las moléculas, los conjugados, los sustituyentes, los grupos de unión y los efectos técnicos tanto en la solicitud como en la anterioridad son los mismos. Queda demostrado que es evidente para cualquier técnico medio versado en la materia resolver el problema técnico de encontrar alternativas supuestamente novedosas de conjugados de dímeros de pirrolo (1,4) benzodiazepina bajo una selección arbitraria y reemplazo de diferentes sustituyentes y verificar su conjugación con biomoléculas como anticuerpos, entre otros.

V. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que contrario a lo señalado por los apoderados de las sociedades opositoras, el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple cabalmente con el requisitos del artículo 14, 16 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Además, los argumentos que aquí se presentan demuestran que los fundamentos de los opositores carecen de fundamento válido y por tanto, no pueden ni deben ser tomados en cuenta para negar la patente solicitada.

5.1. Modificación de la solicitud de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486:

En primer lugar y con el fin de presentar la materia reivindicada de conformidad con los lineamientos actuales, se ha procedido con la modificación del pliego reivindicatorio. Lo anterior, en virtud del artículo 34 de la Decisión 486, en donde se establece que la modificación de una solicitud puede realizarse en cualquier momento del trámite mientras no implique la ampliación del alcance inicialmente solicitado.

Por lo tanto, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por **34 reivindicaciones**.

5.2 Con respecto a las observaciones sobre novedad y nivel inventivo realizadas por la parte opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**, manifiesto a

ese Despacho que éstas no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar la patentabilidad de una solicitud de patente, pues ésta se limita a afirmar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a conjugados de dímeros de pirrolo [1,4] benzodiazepina (PBD) de fórmula (I), son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, **pero no indica un documento que sea relevante para el estudio de novedad o nivel inventivo por tratarse del documento más cercano del estado del arte, por lo que no hay un análisis de fondo** que permita llegar a conclusiones no sustentadas desde el punto de vista de patentes con respecto a la real ausencia de los requisitos de patentabilidad.

Ahora bien, en cuanto al requisito de novedad, es pertinente destacar lo señalado en el Manual Andino de Patentes página 65:

*“para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar **si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica.**” (Resaltado fuera del texto).*

Asimismo, en cuanto al requisito de nivel inventivo, es pertinente destacar lo señalado por este mismo Manual con respecto a la evaluación del nivel inventivo:

*“La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna **indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es).**” (Resaltado fuera del texto).*

De esta manera, es claro que para la evaluación de novedad y nivel inventivo respectivamente, se deben señalar los documentos más cercanos del estado del arte **en los cuales se revela explícitamente todas las características técnicas de la invención y/o revelan sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención.**

5.3 Al respecto, solicito tener en cuenta que en el escrito de oposición presentado por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. que aun cuando cita los

documentos WO 2009/016516 y WO 2007/085930, no se sigue el procedimiento para determinar si la presente invención goza de los requisitos de patentabilidad en vista de los mencionados documentos. Para ser pertinentes en la evaluación de la novedad y el nivel inventivo de la presente invención, la parte opositora debió señalar las partes de los documentos más cercanos del estado del arte, donde se revelen las características técnicas de la invención que se tramita en el presente expediente y/o sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo llevarían a obtener las mismas.

El opositor no debe basarse en apreciaciones personales sino que toda objeción respecto a la falta de novedad y nivel inventivo debe probarse a partir del estado de la técnica. En particular, el opositor tienen la carga de demostrar a partir de lo revelado en el estado del arte que la invención en su integridad ya se encontraba allí revelada o que una persona versada en la materia habría propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por la misma.

Sin embargo, reitero que la sociedad opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** se limita a afirmar que la solicitud de patente de la referencia no cumple con los requisitos de patentabilidad, pero no efectúa un estudio juicioso con base en el estado del arte más cercano.

Así entonces, es claro que la presente solicitud de patente es novedosa frente a los argumentos citados por la parte opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**, por cuanto no se menciona algún documento que divulgue el compuesto aquí reivindicado.

En consecuencia, resultaría procedente que se revisara los requisitos mínimos desde el punto de vista técnico que una oposición debe cumplir a efecto de que la misma sea admitida por el Despacho pues simples afirmaciones no relevantes y carentes de sustento alguno, en los términos aceptados en materia de patentes, no surten la finalidad atribuida a este tipo de procedimientos.

5.4. Con respecto a los argumentos de la oposición presentada por la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, solicito a ese Despacho tener en cuenta lo siguiente:

5.4.1 En cuanto a la objeción del opositor sobre la falta de claridad y soporte en la descripción de la presente invención, llamo la atención del Despacho sobre el hecho que el capítulo descriptivo comprende suficientes ejemplos que soportan el alcance de las reivindicaciones reclamadas.

Sobre el uso reclamado en algunas de las reivindicaciones, solicito a ese Despacho tener en cuenta que en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado con este escrito, **se han eliminado las reivindicaciones referidas al uso**, de tal manera que esta objeción se entiende por superada.

5.4.2 En cuanto a los argumentos sobre **ausencia de nivel inventivo** de la solicitud de patente de mi representada solicito a ese Despacho tener en cuenta que el artículo 18 de la Decisión 486, establece que una solicitud tiene nivel inventivo si para una persona medianamente versada en la materia, el objeto no resulta obvio a partir del arte previo. La práctica actual establece una comparación de las características técnicas con el fin de determinar si las diferencias técnicas aportadas por la solicitud son obvias a la luz del arte previo. Igualmente, en algunos casos se evalúa el efecto técnico aportado por la invención.

En el texto de la oposición aun cuando se realiza una comparación entre la solicitud de mi representada y el documento citado WO 2009/016516, no se realiza un análisis claro que permita determinar con facilidad que dicha anterioridad afectaría el nivel inventivo de la presente solicitud, pues no existe una evaluación o análisis de las características técnicas de la invención.

Al respecto deseamos precisar a ese Despacho que los compuestos reivindicados son una **nueva clase de compuestos de tomaimicina con propiedades contra el cáncer. Se caracterizan por la naturaleza del grupo arilo que une los radicales Alk y Alk' de los compuestos de la fórmula (I).**

Los compuestos de la formula (I) no se encuentran descritos en la anterioridad citada. Dichos compuestos representan un subgrupo de los compuestos (I) de acuerdo a WO 2009/016516 y también a WO 2007/085930 (mencionado por la sociedad opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**), tal y como consta en la definición de "T" en la reivindicación 1 de los mencionados documentos.

Por lo anterior ninguno de los documentos mencionados por las sociedades opositoras WO 2009/016516 y WO 2007/085930 puede ser considerado como la anterioridad más cercana.

5.4.3. El problema planteado en la presente solicitud puede considerarse como el de proporcionar dímeros antineoplásicos de pirrolo [1,4] benzodiazepinas (PBD), tal y como consta en la página 2 de la descripción.

Los compuestos de la presente solicitud son el resultado de una selección. Dicha selección debe considerarse como inventiva dado que los compuestos reivindicados producen efectos inesperados o tienen propiedades inesperadas con respecto a los compuestos conocidos estructuralmente similares.

Tal efecto se ha demostrado en la solicitud, en donde se realiza una comparación entre los compuestos C1, de acuerdo con WO 2009/016516 y el compuesto C2, de acuerdo con la presente solicitud. Así se realizó una evaluación de dos conjugados del mismo anticuerpo hu2H11, C1 y C2, para concluir que C2 presenta una actividad anticancerosa grande y ha demostrado una mejor actividad que C1 con una regresión tumoral, RP y RST a la DMT, no observados con C1 a las mismas dosis, tal y como se describe en las páginas 47 a 50 del capítulo descriptivo.

La presente solicitud muestra como **los compuestos reivindicados son ventajosos sobre los compuestos de WO 2009/016516** dado que mantienen una pureza enantiomérica mayor a 99% después de 4 meses en las mismas condiciones de almacenamiento (mientras que los compuestos de la anterioridad pueden perder desde 6% hasta 15% de pureza enantiomérica), tal y como se encuentra descrito en la presente solicitud en la página 47.

La presente solicitud también comprende datos que muestran que los compuestos reivindicados tienen un aumento de la actividad contra el cáncer en comparación con los compuestos de la anterioridad WO 2009/016516.

En particular, se muestra que el compuesto C2 de la presente solicitud tiene una mejor actividad contra el cáncer en comparación con el compuesto C1 de la mencionada anterioridad con una regresión del tumor, como se indica en la página 50 de la descripción.

C2 induce una regresión del tumor de 96.2% con 6 respuestas parciales para 6 ratones incluyendo un ratón sin ningún tumor al final del estudio (resultados a 40 µg/kg – en la dosis más alta tolerada (HTD), mientras que C1 en la misma dosis induce tres respuestas parciales por 5 ratones SCID.

En conclusión, como se mencionó anteriormente, los compuestos reivindicados producen efectos ventajosos inesperados sobre los compuestos de la anterioridad.

5.4.4 Adicionalmente solicito a ese Despacho tener en cuenta que una persona versada en la materia sabría la dificultad que presenta preparar conjugados eficientes y encontrar un enlazador apropiado que sea capaz de liberar eficientemente la sustancia enlazada en las células diana.

Por lo tanto, no era evidente que los dímeros reivindicados sean eficientes para la conjugación con agentes de unión celular y por tanto una persona experta en la materia, no consultaría las anterioridades citadas por las sociedades opositoras para resolver el problema técnico planteado en la presente solicitud.

En este aspecto, el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho señala:

"2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo

En las siguientes situaciones se considera que hay indicios de nivel inventivo:

- **Problema técnico sin resolver antes de la invención.**
- ***Si la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se ha intentado resolver desde mucho tiempo atrás pero no se había logrado con éxito, la invención tiene nivel inventivo porque representa un avance tecnológico.***
- *Superación de un prejuicio técnico (porque los expertos se encuentran muy lejos de la solución): prejuicio técnico es el hecho de que los especialistas, en el campo técnico correspondiente, piensen que sólo hay una forma de resolver el problema técnico. Si la invención se realiza para eliminar dicho prejuicio, adoptando medios técnicos no utilizados anteriormente, es indicio a favor de la existencia de nivel inventivo.*
- *Simplicidad: remplazo de máquinas o procedimientos complicados por versiones más simples.*
- **Efecto técnico sorprendente.**
- *Superación de dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias.*
- *Necesidad de más de dos documentos para examinar nivel inventivo.*
- *En un proceso: eliminación de una etapa considerada necesaria, sin que ello produzca un efecto perjudicial.*
- *Transferencia de la manera de hacer las cosas desde un campo de la tecnología no relacionado con el Invento". (Resaltado fuera del texto)*

Con los argumentos anteriormente presentados, es posible determinar que la presente invención muestra indicios de nivel inventivo sobre el documento WO 2009/016516, debido a que los compuestos reivindicados producen efectos ventajosos inesperados (i.e. sorprendentes).

Por tanto se concluye que la presente invención sí goza de nivel inventivo y los documentos citados no corresponden a anterioridades válidas para objetar tal requisito.

5.4.5 Adicionalmente, en relación con la mención de la sociedad opositora sobre la carencia de unidad de invención, solicito a ese Despacho tener en cuenta que tal apreciación no resulta válida, pues el concepto común inventivo consiste en el compuesto de la fórmula (I) definido en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Así, claramente se describe en la solicitud página 9, que los compuestos de la invención (que tienen la fórmula (I) como se define en la reivindicación 1) comprenden un grupo $C(=O)Z_bR_b$ que reaccionará con un grupo químico reactivo GCR2 presente en el agente de selección. Esta reacción entre $C(=O)Z_bR_b$ y GCR2 lleva a la formación de un enlace covalente, que permite el enlace entre el compuesto y el agente de enlace para obtener el conjugado.

Por lo anterior la presente solicitud sí cumple con el requisito de unidad de invención contrario a lo señalado por la sociedad opositora TECNOQUIMICAS S.A.

5.4.6 En consecuencia, ese Despacho puede apreciar que los documentos citados como anterioridades por las sociedades opositoras, no describen **los conjugados de dímeros de pirrolo [1,4] benzodiazepina (PBD) de fórmula (I)**, especificados en el capítulo descriptivo y en el reivindicatorio. Tampoco hay sugerencias en los documentos citados que permita a una persona medianamente versada en la materia, referirse a ellos para resolver el problema técnico planteado por la solicitud de mi representada. Por lo tanto la materia objeto de protección como patente de invención que se tramita en el presente expediente goza de los requisitos de novedad y nivel inventivo.

VI. PETICIONES

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Declarar infundadas las oposiciones presentadas por las sociedades **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.**

6.2 Declarar que el invento titulado **"CONJUGADOS DE DíMEROS DE PIRROLO [1,4] BENZODIAZEPINA COMO AGENTES ANTICANCEROSOS"** para el cual mi representada solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14 y concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6.3 Otorgar el privilegio de patente de invención para **"CONJUGADOS DE DíMEROS DE PIRROLO [1,4] BENZODIAZEPINA COMO AGENTES ANTICANCEROSOS"** a favor de **SANOFI**.

VII. ANEXOS

Anexo a este escrito los siguientes documentos:

- 7.1. Formulario de Modificaciones y/o Correcciones;
- 7.2. Recibo por concepto de modificaciones de solicitud en trámite.
- 7.3. Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 34 reivindicaciones.

VIII. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogada ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de la ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-00751-0841-040-7

COLO-00751-0264-016-5

COLO-00751-0264-017-3

JGG\JGG\ID-254760\WPCL0751

No. M-2013-254760\JGG

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
--	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

SANOFI

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Francia	54 rue La Boétie, 75008 Paris, Francia	Paris
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 -35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 12.029.986

Aparece

Debe ser

Modificación:



Modificación al capítulo reivindicatorio.

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 34 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.



Modificación al capítulo descriptivo.



Modificación al resumen.



Modificación a los dibujos.

5. Anexos



Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$125.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

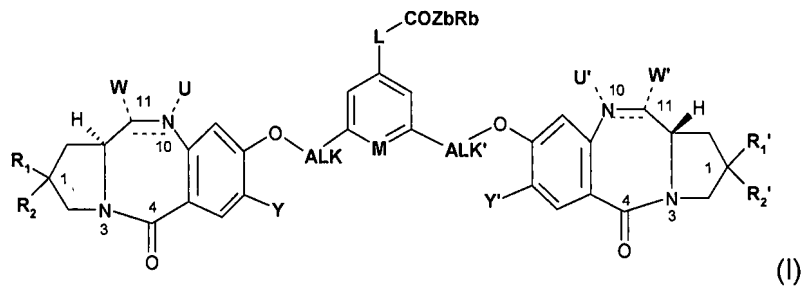
Firma

Luz Clemencia De Paez

Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES

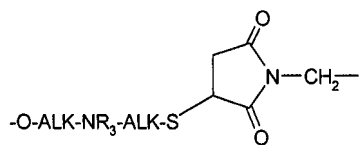
1. Un compuesto de fórmula (I):



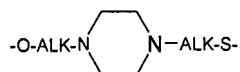
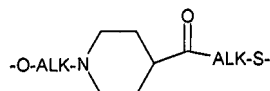
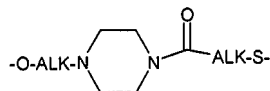
en la que:

- --- representa un enlace sencillo o un enlace doble con la condición de que si --- representa un enlace sencillo, entonces:
 - ❖ --- representa un enlace sencillo;
 - ❖ **U** y/o **U'**, idénticos o diferentes, representan independientemente el uno del otro, H;
 - ❖ **W** y/o **W'**, idénticos o diferentes, representan independientemente el uno del otro, OH, -OR, -OCOR, -COOR, -OCOOR, -OCONRR', un carbamato cíclico tal que N10 y C11 estén incluidos en un ciclo, -NRCONRR', -OCSNHR, un tiocarbamato cíclico tal que N10 y C11 estén incluidos en un ciclo, -SH, -SR, -SOR, -SOOR, -SO₃⁻, -NRSOOR', -NRR', una amina cíclica tal que N10 y C11 estén incluidos en un ciclo, -NROR', -NRCOR', -N₃, -CN, Hal, un grupo triarilfosfonio o triarilfosfonio;
 - **R₁**, **R₂**, **R₁'**, **R₂'**, idénticos o diferentes, representan independientemente uno del otro: H, Hal o un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre: Hal, CN, NRR', CF₃, OR, un grupo arilo o heteroarilo, S(O)_qR siendo q = 0, 1 ó 2;
- o bien:
- **R₁** y **R₂** y/o **R₁'** y **R₂'** forman juntos respectivamente un enlace doble =CH₂ o =CH-CH₃;
 - **Y** e **Y'**, idénticos o diferentes, representan independientemente uno del otro H u OR;
 - **M** representa CH o N;
 - **ALK** y **ALK'**, idénticos o diferentes, representan independientemente uno del otro un grupo alquileo (C₁-C₆);
 - **R** y **R'** representan, independientemente uno del otro, H o un grupo alquilo (C₁-C₆) o arilo opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre: Hal, CN, NRR', CF₃, OR, un grupo arilo o heteroarilo;
 - **L** representa:
 - ❖ el grupo -L₁-L₂- en el que L₁ está unido al ciclo aromático que comprende **M** por el grupo ALK u OALK y representa uno de los grupos siguientes:

-ALK-S-



-O-ALK-NR₃-ALK-S-

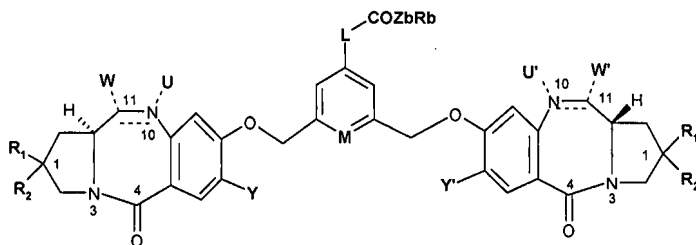


y L_2 representa el grupo $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-\text{NR}_3-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_i-\text{ALK}-$ unido a L_1 por $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ o bien:

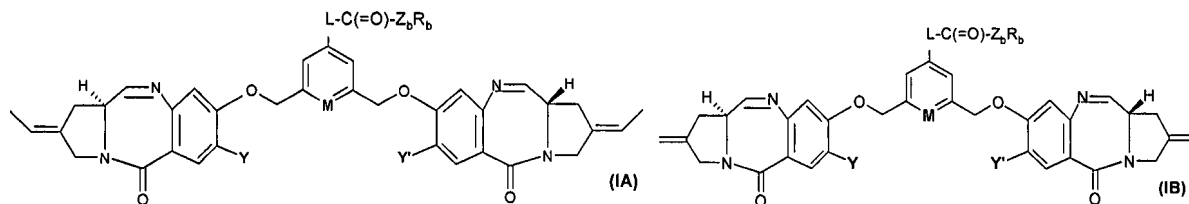
❖ el grupo $-\text{O}-\text{ALK}-\text{NR}_3-\text{ALK}-\text{S}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_i-\text{ALK}-$ unido al ciclo aromático que comprende M por el grupo OALK;

- R_3 representa H o un grupo alquilo (C_1-C_6);
- i representa un número entero que va de 1 a 40, mejor de 1 a 20, preferentemente de 1 a 10;
- Z_b representa un enlace sencillo, $-\text{O}-$ o $-\text{NH}-$, representando R_b H o un grupo alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_7), arilo, heteroarilo o heterocicloalquilo (C_3-C_7) o bien Z_b representa un enlace sencillo y R_b representa Hal.

2. Compuesto según la reivindicación 1, de fórmula:

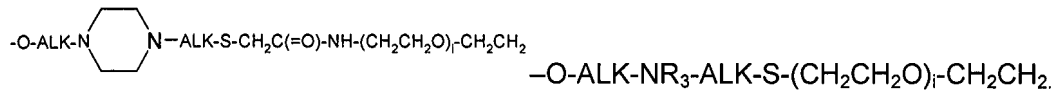
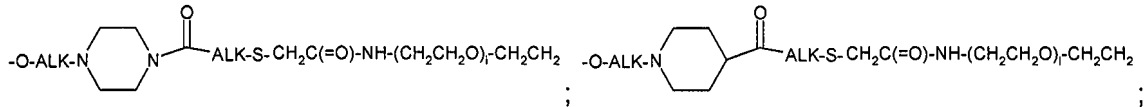
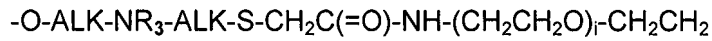
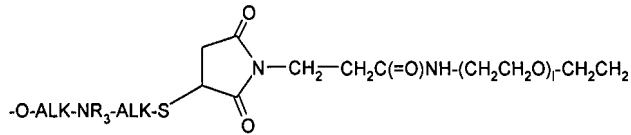
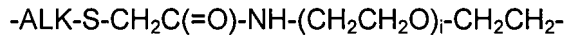


3. Compuesto según la reivindicación 1 de fórmula (IA) o (IB):

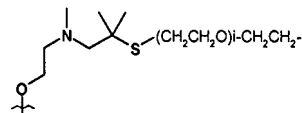
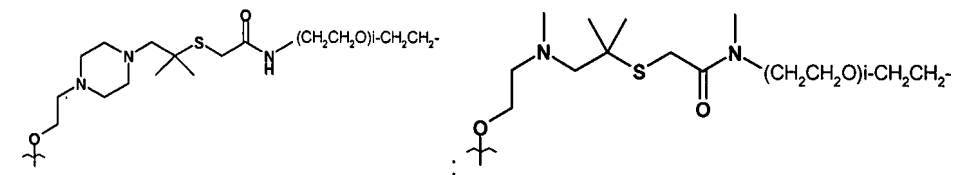
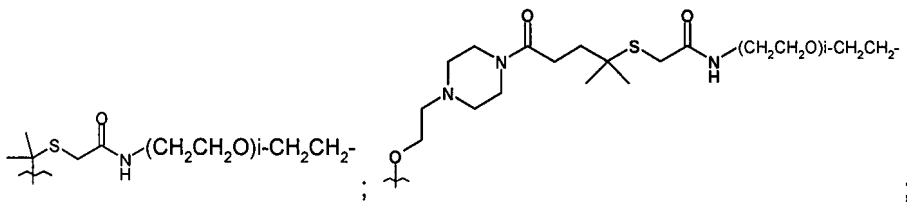
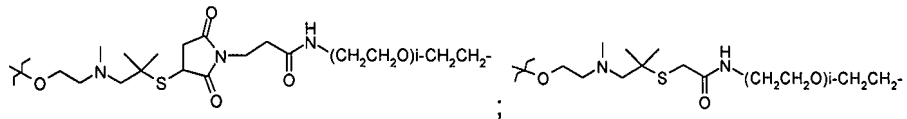


4. Compuesto según las reivindicaciones 1 a 3 en el que Y e Y' representan un grupo alcoxi (C₁-C₄), más particularmente metoxi.

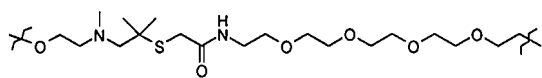
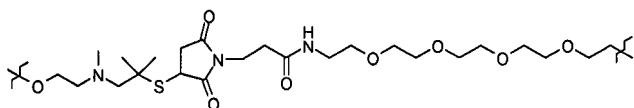
5. Compuesto según las reivindicaciones 1 a 4 en el que L se elige entre:

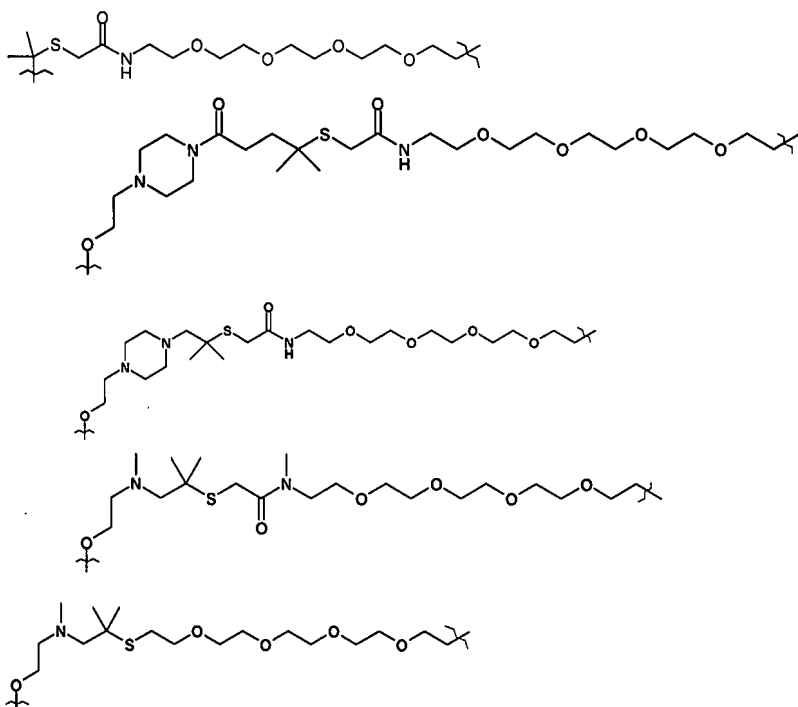


6. Compuesto según la reivindicación 1 ó 5 en el que L se elige entre:

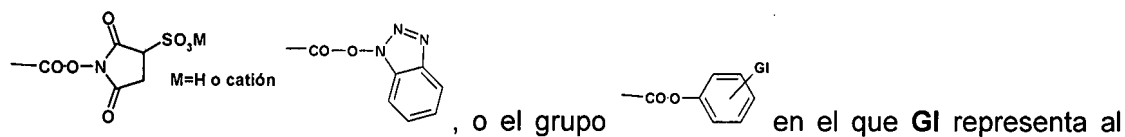
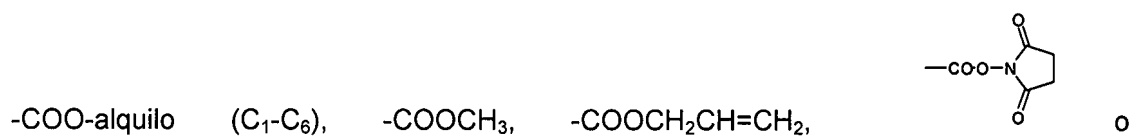


7. Compuesto según la reivindicación 1 ó 5 en el que L se elige entre:

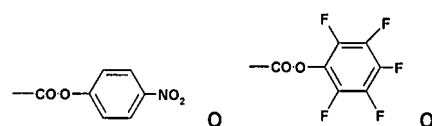
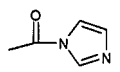




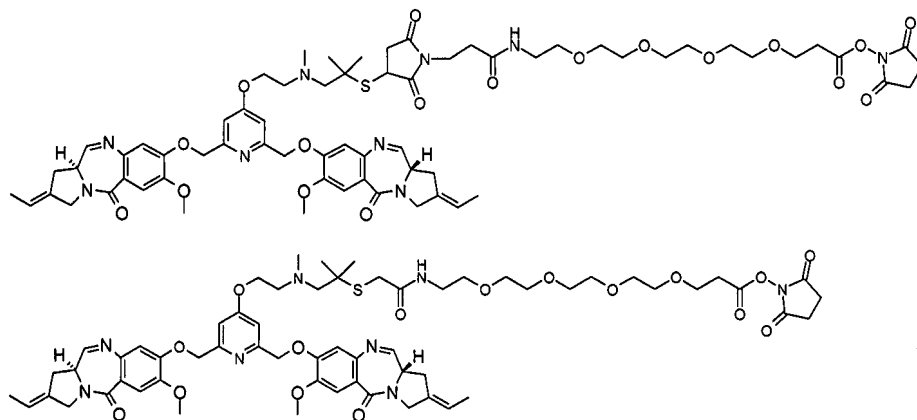
8. Compuesto según las reivindicaciones 1 a 7 en el que $-\text{COZ}_b\text{R}_b$ representa $-\text{COOH}$,

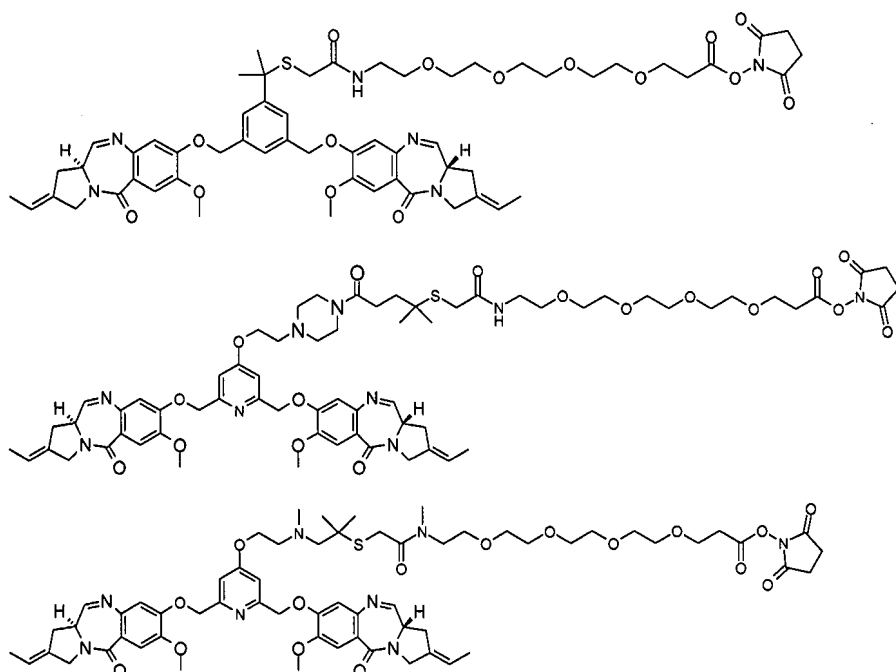


menos un grupo inductivo, más particularmente



9. Compuesto según la reivindicación 1 elegido entre uno de los siguientes:



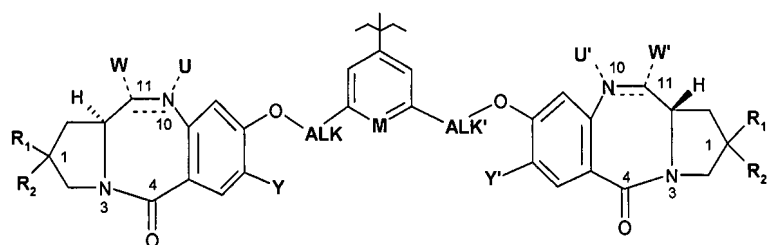


10. Procedimiento de preparación de un conjugado, que consiste en:
 - (i) poner en contacto y dejar reaccionar una disolución acuosa de un agente de selección, eventualmente tamponada, y una disolución de un compuesto tal como se ha definido en una de las reivindicaciones 1 a 9;
 - (ii) después separar opcionalmente el conjugado formado en la etapa (i) del compuesto de fórmula (I) y/o del agente de selección que no haya reaccionado y/o de los agregados que se hayan formado.
11. Procedimiento según la reivindicación 10 en el que el grupo $-C(=O)Z_bR_b$ es reactivo frente a los grupos químicos presentes en el agente de selección, principalmente frente a los grupos amino presentes en un anticuerpo, de forma que se asegura la unión del compuesto de fórmula (I) con el agente de selección por formación de un enlace covalente.
12. Procedimiento según las reivindicaciones 10 a 11 en la que la etapa (ii) consiste en:
 - separar el conjugado que se forma en la etapa (i) del agente de selección que no ha reaccionado y de los agregados opcionalmente presentes en la disolución;
 - o bien:
 - no separar el conjugado de la etapa (i) más que del compuesto de fórmula (I) que no haya reaccionado y de los agregados que se hayan formado y dejar en la disolución el agente de selección que eventualmente no haya reaccionado.

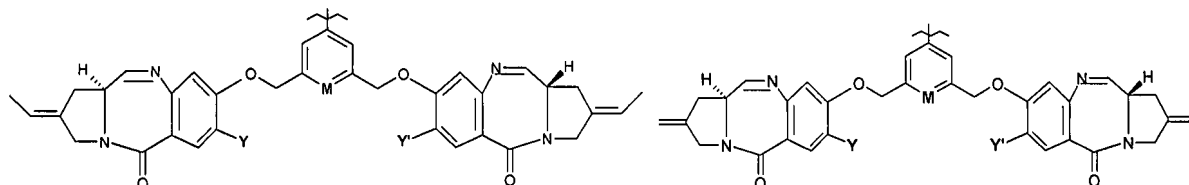
13. Procedimiento según una de las reivindicaciones 10 a 12, en el que el agente de selección es un ligando, una proteína, un anticuerpo, más particularmente monoclonal, un fragmento de proteína o de anticuerpo, un péptido, un oligonucleótido o un oligosacárido.
14. Procedimiento según las reivindicaciones 10 a 13 en el que la reacción tiene lugar a una temperatura comprendida entre 20 y 40°C y/o la duración de la reacción varía entre 1 y 24 h.
15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 10 a 14 en el que después de la etapa (i) o (ii), la disolución del conjugado experimenta una etapa (iii) de ultrafiltración y/o de diafiltración.
16. Un conjugado susceptible de ser obtenido por el procedimiento según una de las reivindicaciones 10 a 15.
17. Conjugado según la reivindicación 16, en el que el agente de selección es un anticuerpo, preferentemente monoclonal, caracterizado por una DAR media comprendida entre 1 y 10, preferentemente entre 1,5 y 7.
calculándose el DAR por la ecuación $DAR = c_D/c_A$
donde :

$$c_D = [(e_{A\ LO1} \times A_{LO2}) - (e_{A\ LO2} \times A_{LO1})] / [(e_{D\ LO2} \times e_{A\ LO1}) - (e_{A\ LO2} \times e_{D\ LO1})]$$

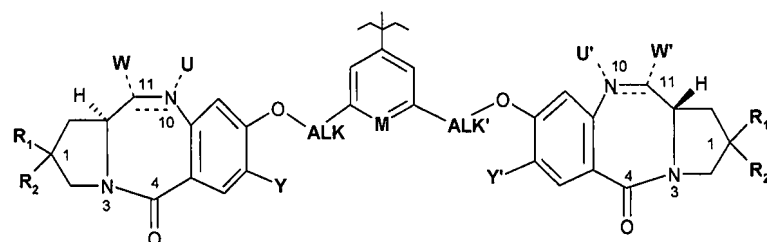
$$c_A = [A_{LO1} - (c_D \times e_{D\ LO1})] / e_{A\ LO1}$$
donde A_{LO1} y A_{LO2} indican las absorbancias de una disolución acuosa del conjugado a las longitudes de onda LO1 y LO2, medidos en el pico correspondiente del espectro de SEC.
 $e_{D\ LO1}$ y $e_{D\ LO2}$ indican respectivamente los coeficientes de absorción molares del dímero de la pirrolo[1,4]benzodiazepina antes de la conjugación a las longitudes de onda LO1 y LO2 ;
 $e_{A\ LO1}$ y $e_{A\ LO2}$ indican respectivamente los coeficientes de absorción molares del anticuerpo desnudo a las dos longitudes de onda LO1 y LO2,
LO1= 280 nm y LO2= 320 nm.
18. Una combinación que comprende un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 9 y un agente de selección al que esté unido de forma covalente, en la posición para- de M, el dímero de fórmula:



19. Una combinación según la reivindicación 18 en la que el agente de selección es un anticuerpo, preferentemente monoclonal.
20. Una combinación según la reivindicación 18 ó 19 en la que el dímero tiene por fórmula:



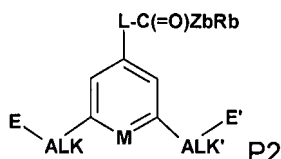
21. Una combinación según las reivindicaciones 18 a 20 en el que Y e Y' representan un grupo alcoxi (C₁-C₄), más particularmente metoxi.
22. Agente de selección al que se ha unido de forma covalente en la posición para- de M el dímero de fórmula:



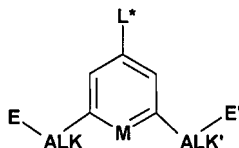
después de la reacción de un compuesto tal como se ha definido en una de las reivindicaciones 1 a 9 con el agente de selección.

23. Agente de selección según la reivindicación 22 en la que el dímero es tal como se ha definido en una de las reivindicaciones 20 ó 21.
24. Agente de selección según la reivindicación 23 que presenta afinidad por un antígeno o grupo de antígenos localizado en células cancerosas o células estromales asociadas a un tumor.
25. Agente de selección según las reivindicaciones 22 a 24 que es un anticuerpo, preferentemente monoclonal.

26. Disolución de conjugado susceptible de ser obtenido por el procedimiento según una de las reivindicaciones 10 a 15.
27. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 9 para usarlo como compuesto anticanceroso.
28. Conjugado según la reivindicación 16 ó 17 para usarlo como compuesto anticanceroso.
29. Composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o bien un conjugado según la reivindicación 16 ó 17 así como al menos un excipiente.
30. Un compuesto de fórmula P_2 :



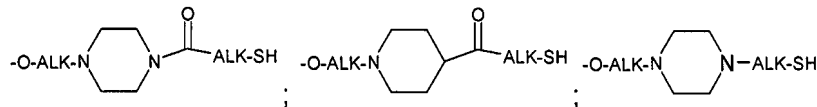
o bien un compuesto de fórmula:



en la que L^* se elige entre:

-ALK-SH;

-O-ALK-NR₃-ALK-SH;



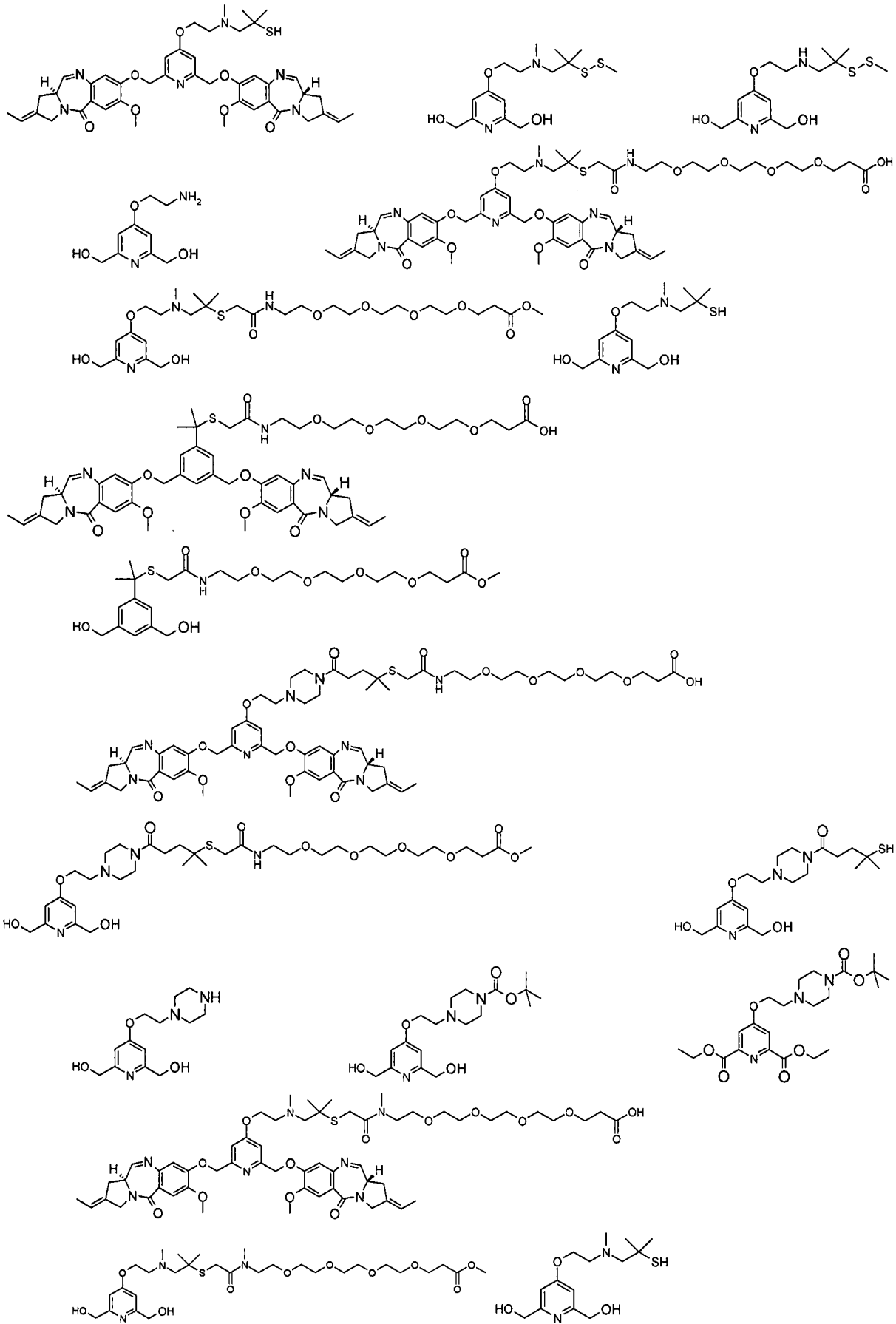
fórmulas en las que :

- L, M, ALK, ALK', R₃, Z_b y R_b son tales como se han definido en una de las reivindicaciones 1 a 9;
- E y E' representan, independientemente uno del otro, un grupo -OH o un grupo saliente.

como intermedio para la preparación de un compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido en una de las reivindicaciones 1 a 9.

31. Una combinación según la reivindicación 20 en la que el grupo saliente se elige entre un átomo de halógeno, un grupo mesilato, tosilato, nosilao o -OPPh₃⁺.

32. Un compuesto elegido entre uno de los siguientes:



entendiéndose que la función terminal –COOH puede ser remplazada por una función terminal –COO-alquilo (C₁-C₆), principalmente –COOMe, y que la función terminal –SH puede ser remplazada por una función disulfuro, principalmente –SSMe,

como intermedio para la preparación de un compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido en una de las reivindicaciones 1 a 9.

33. Un medicamento que comprende un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 9 para la fabricación de un medicamento anticanceroso.
34. Un medicamento que comprende un conjugado según las reivindicaciones 16 ó 17, para la preparación de un medicamento anticanceroso.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 110483

Bogotá D.C., Octubre 30 de 2013 - 12:33:00

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	189808522	30/10/2013	8.355.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-029986- -00009-0000

Fecha: 2013-11-06 16:13:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Follos: 25

0010: 00751-264-016-5

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Octubre 30 de 2013 - 12:33:02