

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-059928- -00005-0000

Fecha: 2014-06-11 15:12:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez

Medellín
Maria C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina De Icheona

Re: Expediente N° 13-059.928

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMBINACIONES QUE
CONTIENEN N-(2-ARILAMINO)ARILSULFONAMIDA SUSTITUIDA"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH

Nuestra Ref.: P2013/000063

RESPUESTA AL OFICIO No. 3396, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 011
DE FECHA 18 DE MARZO DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente al momento de radicarse la presente solicitud.

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

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1-10;
- se introdujo la nueva Reivindicación 1 que reclama una combinación de dos componentes A (regorafenib) y B (refametinib), que encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 1-10;

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican

una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que la Reivindicación 8 hace referencia a un uso, lo que no es materia patentable según los Artículos 14, 15 y 21 de la Decisión 486.

b- Considero superada la objeción de la Examinadora en cuanto la Reivindicación 8 fue eliminada completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como se explicó en el numeral 1 del presente memorial.

3. a- La Examinadora señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- las reivindicaciones mencionan un gran número de combinaciones que no se encuentran definidas de forma detallada, y adicionalmente, sólo existe un resultado de una combinación en particular, por lo que sugiere limitar a ésta; y
- la Reivindicación 1 hace referencia a un componente opcional "C" que no se encuentra soportado en el Capítulo Descriptivo.

b- Considero superadas las objeciones de claridad elevadas por la Examinadora en cuanto la nueva Reivindicación 1 hace referencia a un compuesto A (en forma libre, sal, solvato, hidrato o estereoisómero), opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica junto con un componente B (en forma libre, sal, solvato, hidrato o estereoisómero).

Así las cosas, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

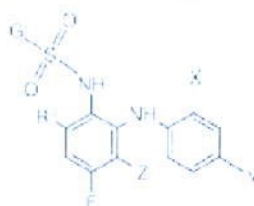
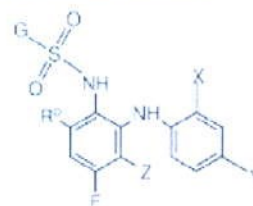
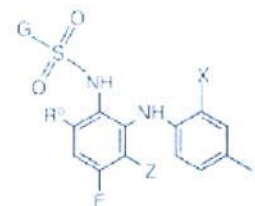
4. a- La Examinadora señala que las patentes WO2009/018238 (D1) y WO2008/120004 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora argumenta que D1 divulga combinaciones inhibidores de MEK, proteínas quinasas Raf y otras quinasas incluyendo VEGFR-3 y PDGFR-ss, así como sus composiciones y métodos de tratamiento del cáncer y otras enfermedades hiperproliferativas. La Examinadora añade que la diferencia entre la invención y los compuestos divulgados en D1 es que D1 divulga

una combinación de compuestos inhibidores de quinasa RAF cuya estructura contiene un grupo difenil urea, junto con compuestos inhibidores de quinasa MEK cuya estructura contiene un grupo aril-amino-aril-sulfonamida. La Examinadora argumenta que no existe evidencia alguna de que la combinación reivindicada descrita en el párrafo anterior, proporcione algún efecto técnico sobresaliente respecto a D1.

Por su parte, D2 divulga una combinación que comprende un inhibidor de MEK y un inhibidor de Raf, junto con sus métodos de producción en forma de medicamento y los efectos anti-cancerígenos que éste tiene. La Examinadora agrega que los compuestos de D2 como inhibidores de RAF contienen en su estructura un grupo difenil-urea; y los inhibidores de MEK poseen en su estructura un grupo aril-amino-aril-sulfonamida.

La Examinadora presenta una tabla donde compara las características esenciales de la presente invención junto con las de los documentos D1 y D2, así:

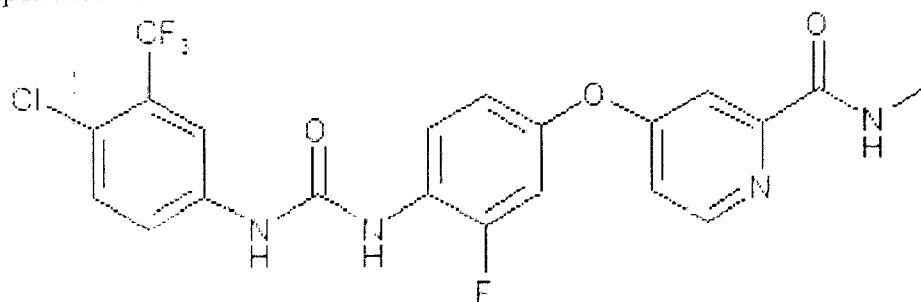
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1 Combinación	Combinación	Combinación
A = Inhibidor quinasa RAF difenil úrea:	A = Inhibidor quinasa RAF difenil úrea:	A = Inhibidor quinasa RAF difenil úrea:
	diverso tipo de compuestos	
	Pág. 3, Párr 1	todo el documento
B = Inhibidor quinasa MEK aril amino aril sulfonamida	B = Inhibidor quinasa MEK aril amino aril sulfonamida	B = Inhibidor quinasa MEK aril amino aril sulfonamida
		
	Pág. 4 y reivs	todo el documento

4

todo lo anterior, y teniendo en cuenta las dependencias de las Reivindicaciones 2 a 6, 9 y 10, la Examinadora señala que la presente invención carece de nivel inventivo.

b- Primero que todo, nuevamente me permito señalar que la presente invención fue limitada y la nueva Reivindicación 1 reclama una combinación de

componente A:



o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable de los mismos; opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica que se provee lista para su uso para administrarse simultáneamente, concurrentemente, por separado o en forma secuencial; y

componente B: (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida

o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable del mismo; opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica que se provee lista para su uso para administrarse simultáneamente, concurrentemente, por separado o en forma secuencial.

Por otro lado, D1 revela una combinación de sorafenib y el componente B en el tratamiento del cáncer, la combinación muestra una mejora sinérgica comparada con los componentes individuales. Por lo tanto, D1 puede ser considerado el arte previo más cercano a la presente invención. Sin embargo, sorafenib no está incluido dentro del alcance de la combinación reivindicada, ya que, de acuerdo con la actual Reivindicación 1, la combinación de la presente invención comprende específicamente **regorafenib** y **refametinib**.

Por su parte, D2 no revela el componente A, regorafenib. Por lo tanto, ni D1 ni D2 como referencias individuales revelan la combinación específica de ambos agentes activos anti cáncer.

Como ya se indicó, el documento D1 revela una combinación de sorafenib y el componente B en el tratamiento del cáncer, la combinación muestra una mejora sinérgica comparada con los componentes individuales. Sorafenib es descrito, entre otros, como un ejemplo de inhibidores de quinasa Raf. Más específicamente, D1 revela que los inhibidores de quinasa Raf podrían ser combinados con inhibidores de quinasa MEK con el fin de obtener una mejora sinérgica en la terapia del cáncer. El inhibidor de la quinasa MEK usado en D1 corresponde al componente B

5

en la presente invención, que también es conocido a través del documento D2.

Adicionalmente, D2 enseña que las combinaciones de inhibidores de la quinasa Raf y MEK podrían mostrar una mejora sinérgica en el tratamiento del cáncer con respecto a los inhibidores individuales.

Sin embargo, ninguno de los documentos citados por la Examinadora hacen referencia a una combinación específica de **regorafenib y refametinib que produciría un efecto sinérgico** tal como se demuestra en los datos ensayados cuando son comparados con los componentes individuales de la combinación de acuerdo con los descrito en los ejemplos de realización de la presente memoria descriptiva, y que como tal, dicha combinación podría ser de utilidad para el tratamiento del cáncer.

Con relación a la similitud estructural entre regorafenib y sorafenib, que éstos solo difieren en el intercambio de un átomo de hidrógeno por un átomo de flúor, me permito señalar que a pesar de tal similitud estructural estos compuestos presentan marcadas diferencias en sus propiedades. Principalmente, existen diferencias en el perfil de quinasa entre sorafenib y regorafenib, lo que significa que sorafenib está dirigido a algunas quinasas a las cuales no se dirige regorafenib y viceversa.

Por lo tanto, ambos compuestos pueden dirigirse a diferentes tipos de cáncer, tal como se demuestra a través de los diferentes ensayos clínicos y aprobaciones de comercialización expedidas por la autoridad sanitaria de aplicación tal como la FDA, para distintas indicaciones de cáncer. En vista de estos resultados técnicos inesperados demuestran que la combinación de regorafenib y refametinib resulta nueva e inventiva a la luz del estado de la técnica citado.

De acuerdo con lo anterior, la materia reivindicada en la actual Reivindicación 1 proporciona un efecto inesperado y sorprendentemente ventajoso que no puede deducirse de manera obvia de las enseñanzas de los documentos del arte previo D1 y D2 tomados solos o en combinación.

En este sentido, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando el compuesto reclamado tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **uso o efecto sorprendente**.¹ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características estructurales de los compuestos reclamados es inesperada, sino también que los efectos técnicos logrado por los la combinación de éstos, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

¹ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1. Páginas 82.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

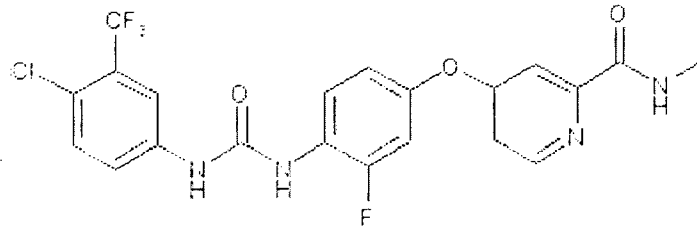
- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

7

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una combinación de:
componente A:



o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable de los mismos;
opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica que se provee lista para su uso
para administrarse simultáneamente, concurrentemente, por separado o en forma
secuencial; y componente B: (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)-6-
metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida
o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable del mismo;
opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica que se provee lista para su uso
para administrarse simultáneamente, concurrentemente, por separado o en forma
secuencial.
