

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 Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-031445- -00009-0000
Fecha: 2011-04-14 16:52:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **07.031.445**
Asunto : Solicitud de Patente para:
**FORMA TERMODINÁMICAMENTE ESTABLE DE UNA SAL
TOSILATO**
Solicitante : BAYER SCHERING PHARMA AG
Clase : A61K 031/044, A61P 035/000, C07D 213/081
Fecha de Solicitud : 28 de Marzo de 2007

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. **00999** notificado por fijación en lista del 21 de Enero de 2010.

2. Mediante el Oficio No. **00999** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

3. De la solicitud de patente

3.1 El Examinador considera que el polimorfo I de sorafenib no se encuentra debidamente reivindicado. En línea con lo anterior recomienda incluir los datos de las tablas 1 a 6 en el capítulo reivindicatorio para diferenciar correctamente el polimorfo con respecto a los compuestos conocidos en el estado de la técnica.

3.2 Adicionalmente, considera que los términos "procesar" y "disolvente inerte" son muy amplios para definir apropiadamente la materia que se desea proteger

Nivel Inventivo

El Examinador cita de nuevo las anterioridades:

- D1: WO 0042012 "Difenil ureas carboxiaril sustituidas como inhibidores de quinasa RAF"
- D2: "Remington Farmacia"

Y afirma que a pesar de no tratarse de un concepto predecible, D2 enseña que el polimorfismo es una propiedad ampliamente difundida de los compuestos activos, por lo que proveer más formas polimórficas de Sorafenib resulta evidente para el técnico medio en la materia, partiendo del compuesto reclamado por el documento D1 y los mecanismos de formulación descritos en D2.

4. Respuesta a las objeciones

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

4.1 Modificación a una Solicitud en Trámite

De conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones sin ampliar el objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, que comprende 10 reivindicaciones.

En relación con las objeciones formuladas con respecto a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

4.1.1 Basándose en los comentarios y sugerencias realizadas por el Examinador, se adicionan al capítulo reivindicatorio las nuevas reivindicaciones 2 a 6, las cuales definen específicamente el polimorfo I de sorafenib de acuerdo a los datos experimentales incluidos en las tablas 1 a 6 de la especificación.

4.1.2 Por otro lado, partiendo de las objeciones de claridad por el uso de términos imprecisos, se desea poner de presente que las anteriores reivindicaciones 5 a 7 y 11 a 14 no han sido incluidas en el nuevo capítulo reivindicatorio.

4.1.3 Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas y anteriores aclaraciones siguiendo la sugerencia del Examinador, consideramos que las objeciones

formuladas con base al no cumplimiento de las disposiciones del artículo 30 quedarían subsanadas toda vez que ahora, el nuevo pliego reivindicatorio es claro y conciso.

5. Argumentos a favor del Nivel inventivo

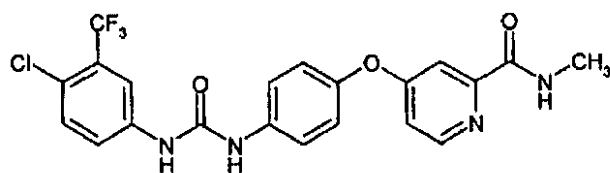
Ese Despacho manifiesta que la presente invención carece de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D1 (WO 0042012) y D2. A este respecto solicitamos la reconsideración de la objeción, con base en los siguientes argumentos:

5.1 Siguiendo los lineamientos del artículo 18 de la Decisión 486, se tiene que una invención resulta inventiva cuando no es obvia a la luz de las enseñanzas del arte previo, para una persona medianamente versada en la materia. Partiendo de lo anterior, para que una anterioridad pueda afectar el nivel inventivo de una solicitud de patente, debe comprender enseñanzas claras y directas (obvias) para que la persona medianamente versada en la materia pueda considerarlas y aplicarlas para un fin determinado.

Así las cosas, se entiende que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin el Señor Examinador debe evaluar si, de conformidad con dichos documentos (el estado de la técnica más próximo), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los efectos mejorados obtenidos por dicha invención.

5.2 Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior y por las siguientes razones, mi representada considera que las reivindicaciones de la presente solicitud son inventivas frente al documento D1 citado por su Despacho, como se demuestra a continuación:

5.2.1 Como fue expresado con anterioridad, el documento D1 (WO 00/042012), siendo el documento del estado de la técnica más cercano a la presente solicitud, hace referencia al compuesto Sorafenib (4-{4-[[{4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil]amino]fenoxi]-N-metilpiridin-2-carboxamida), identificado por la formula:



Sin embargo, dicho documento no hace referencia alguna a ningún polimorfo específico de la sal de Tosilato.

En este sentido, deseamos poner de presente que las posibles formas cristalinas de un compuesto resultan impredecibles con relación al número de polimorfismos, su estabilidad y su comportamiento, como es confirmado por ese Despacho en el Oficio bajo estudio. De esta forma, un polimorfismo que presente propiedades mejoradas comprende una invención en sí, la cual, de acuerdo con su naturaleza intrínseca, cumple con el requisito de nivel inventivo.

5.2.2 Así entonces, resulta necesario recordar que el problema a solucionar con la presente invención es el de encontrar una forma más estable de Sorafenib. Sorprendentemente, se encontró que este objetivo se logra con la novedosa modificación cristalina I de Sorafenib Tosilato, la cual, de acuerdo con las pruebas de stress mecánico y disolución presentadas junto con la respuesta al oficio pasado No. 11305, corresponde a la estructura tridimensional termodinámicamente estable de Sorafenib, permitiendo que esta pueda almacenarse por periodos largos antes de su administración, sin afectar actividad farmacológica.

Con base en lo anterior, respetuosamente, se le solicita el señor Examinador indicar las razones por las cuales considera que los resultados de las pruebas arriba mencionadas junto con los resultados del difractómetro de rayos X incluidos en el capítulo reivindicatorio, no son suficientes para demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada en la presente solicitud.

6. Conclusión

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

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio, conformado por diez (10) reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

 COLO-15846-845-018-0
COLO-14033-841-038-8
LLG\LLG\VD-190891\WPC15846
No. M-2011-190891\LLG

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES**1****SOLICITUD DE:**☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud**2****SOLICITANTE****Nombre:** BAYER SCHERING PHARMA AG
Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania.**Dirección:** Muellerstrasse 178,
13353 Berlín,
Alemania**Domicilio:** Berlín,
Alemania**Teléfono:** 546 09 70 **Fax:** 249 40 70
E-mail: clientes@cavelier.com**IDENTIFICACION**C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

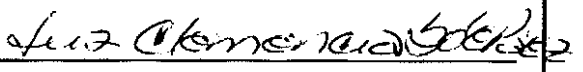
Número: _____

3**REPRESENTANTE
O APODERADO****Nombre:** Luz Clemencia de PAEZ**Dirección:** Carrera 4ª No. 72-35**Teléfono:** 347 36 11 **Fax:** 217 92 11**E-mail:** cavelier@cavelier.com**IDENTIFICACION**C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐Número: 35.456.344 TP 23.555**4****Número de expediente:** 07.031.445**5****Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 10 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones 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**

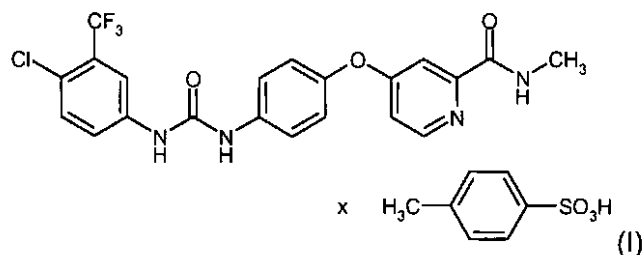
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por.
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8**NOMBRE:** LUZ CLEMENCIA DE PAEZ **FIRMA:** 

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

Reivindicaciones

1. Un compuesto de fórmula (I)



en el polimorfo I.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque muestra en el difractómetro de rayos X un pico máximo en el ángulo 2 Theta que incluye los valores de 4,4; 10,7; 11,1; 11,4; 11,6; 12,2; 12,8; 13,2; 14,8; 16,5; 16,7; 17,7; 17,9; 18,8; 19,3; 19,6; 20,1; 20,5; 20,8; 21,5; 21,7; 22,3; 22,5; 22,9; 23,4; 23,7; 24,0; 24,5; 25,1; 25,4; 26,0; 26,4; 26,6; 27,0; 27,6; 28,2; 28,6; 28,8; 29,3; 29,6; 29,9; 30,8; 31,2; 31,6; 31,8; 32,1; 32,4; 32,7; 33,1; 33,8; 34,2; 34,6; 35,4; 35,7; 37,1.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque muestra un pico máximo en cm^{-1} en el espectro IR que incluye los valores de 3390, 3289, 3256, 3212, 3144, 3113, 3080, 2943, 1908, 1724, 1689, 1630, 1611, 1598, 1558, 1529, 1506, 1485, 1458, 1419, 1401, 1327, 1310, 1281, 1256, 1239, 1220, 1189, 1182, 1132, 1117, 1032, 1009, 950, 939, 922, 879, 846, 822, 777, 748, 721, 711, 681, 662, 565, 553, 533, 513.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque muestra un pico máximo en cm^{-1} en el espectro Raman que incluye los valores de 3113, 3100, 3068, 2986, 2951, 2925, 2817, 2577, 1723, 1689, 1613, 1606, 1556, 1529, 1506, 1442, 1419, 1401, 1369, 1328, 1310, 1278, 1267, 1245, 1212, 1186, 1163, 1134, 1117, 1032, 1010, 922, 880, 862, 824, 802, 789, 749, 722, 692, 683, 663, 637, 552, 492, 471, 445, 436, 423, 399, 390, 367, 313, 305, 292, 231.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque muestra un pico máximo en cm^{-1} en el espectro FIR que incluye los valores de 495, 470, 458, 445, 436, 423, 408, 399, 368, 356, 321, 304, 291, 252, 238, 210, 173, 120, 114.
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque muestra un pico máximo en cm^{-1} en el espectro FIR que incluye los valores de 8820, 8407, 8186, 7182, 6934, 6664, 6494, 6087, 6030, 5988, 5934, 5881, 5747, 5648, 5338, 4984, 4914, 4791, 4691, 4573, 4399, 4312, 4275, 4208, 4088.
7. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la fórmula (I) en el polimorfo I de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 6.

8. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la fórmula (I) fundamentalmente en el polimorfo I y sin fracciones significativas de otra forma del compuesto de la fórmula (I).

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7 que contiene más del 90 por ciento en peso del compuesto de la fórmula (I) en el polimorfo I respecto a la cantidad total del compuesto de la fórmula (I) presente en la composición.

10. La composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9, la cual comprende uno o más excipientes inertes, no tóxicos y farmacéuticamente aceptables.