

**JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**

**ABOGADOS**

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 07-062278- -00008-0000**

Fecha: 2011-08-24 17:14:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: PI.-**DANA FARBER CANCER INSTITUTE**.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN COMPUESTOS [3.2.0] HETEROCÍCLICOS Y UN AGENTE QUIMIOTERAPÉUTICO ADICIONAL QUE ES BORTEZOMIB**".-Clase **A61K 31/397**.- Expediente número **07-062.278**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 27 de Mayo de 2011.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1543**, en relación a la Claridad del título y el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio y al Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1. **Título de la solicitud.**

En el referenciado Concepto Técnico No. **1543**, el Señor Examinador señala que el título de la solicitud, tal como está actualmente presentado, no reflejaría de manera precisa la materia que es objeto de la invención.

Tomando en consideración esta objeción, el solicitante ha modificado el título de la solicitud en concordancia con la materia contenida dentro del capítulo reivindicatorio. Así, el nuevo título se lee como sigue:

***"Composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos [3.2.0] heterocíclicos y un agente quimioterapéutico adicional que es bortezomib".***

En conexión con lo anterior me permito resaltar que este nuevo título se ajusta completamente a la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio, lo cual es aún más evidente en virtud de las modificaciones realizadas sobre dicho capítulo que serán expuestas en el numeral siguiente del presente memorial.

De esta forma, el nuevo título es totalmente claro al referirse a las composiciones farmacéuticas de la invención, superando así la objeción que en este sentido presentó el Señor Examinador.

**3.2. Capítulo Reivindicatorio.**

Por otro lado, el Señor Examinador indica que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no sería claro, toda vez que la reivindicación 1 se refiere a *"un inhibidor de proteosoma"*, expresión que abarca un número muy amplio de compuestos y que por lo tanto no permitiría delimitar de forma precisa el alcance de la invención.

Sobre este particular me permito señalar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio con el fin de este se refiera de manera clara a las realizaciones preferidas de la invención, tal como se han revelado en la descripción de la solicitud en estudio.

Con respecto a estas modificaciones me permito manifestar que de ninguna manera constituyen una ampliación al alcance de la invención, tal como ha sido originalmente presentada, toda vez que se están restringiendo de forma significativa los posibles constituyentes de la composición reclamada en concordancia con las realizaciones preferidas de la invención.

Así, la reivindicación **1** ha sido modificada de manera que se define el agente terapéutico adicional **únicamente como bortezomib**, el cual hace parte de los ejemplos específicos enseñados a lo largo de la descripción de la solicitud.

Como consecuencia de esta modificación, se han **eliminado** del capítulo reivindicatorio las reivindicaciones **4 a 6** actualmente presentadas.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **3 reivindicaciones** las cuales se refieren a una composición farmacéutica preferida de la invención como se revela en las páginas 18 a 20, 71 y 72 de la descripción de la solicitud.

En vista de lo anterior me permito resaltar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado reclama de manera clara y concisa la composición farmacéutica objeto de la invención y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

**4. NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador objeta la altura inventiva de la solicitud en estudio a la luz de las enseñanzas de los documentos **US20040138196 (D2)** y **CO06-118730 (D3)**.

Con respecto a estos documentos el Señor Examinador asegura que "*el experto en la materia, incluiría agentes quimioterapéuticos de proteosoma o dexametasona dados a conocer en D3 en las composiciones divulgadas en D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia*".

A este respecto, muy respetuosamente me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que el documento **D3** tiene fecha de publicación posterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud, Diciembre 3 de 2004, y por lo tanto, **no puede ser tomado en consideración al evaluar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.**

Consecuentemente, y tal como se discutió en la reunión sostenida con el Señor Examinador del pasado 14 de Julio de 2011, el presente memorial discutirá únicamente las razones por las cuales la solicitud en estudio es inventiva con respecto a las enseñanzas del documento D2.

4.1. **Documento US20040138196 (D2).**

Ahora bien, con respecto al documento D2, el Señor Examinador señala que este revela composiciones que comprenden un compuesto de la fórmula (I) y otro agente quimioterapéutico, por lo que podrían conducir a la composición reclamada por la presente solicitud, toda vez que según su análisis: *"no se observa un efecto sinérgico o aditivo por la presencia de la combinación en una forma farmacéutica de dos agentes quimioterapéuticos reclamada"*.

En conexión con este señalamiento me permito resaltar que si bien D2 se refiere a compuestos de fórmula (I), **este documento de ninguna manera revela una composición farmacéutica que comprenda dichos compuestos en combinación con bortezomib, como la que es reclamada por el capítulo reivindicatorio modificado, ni mucho menos sugiere que una combinación particular de estos dos compuestos presentaría un efecto sinérgico en la inhibición del crecimiento de células cancerosas.**

En este sentido me permito llamar la atención a ese Despacho al ejemplo 17 de las páginas 71 y 72 y a la Figura 15 de la descripción de la solicitud en estudio. En dicho ejemplo se evalúa la efectividad de la composición farmacéutica objeto de la presente solicitud en la inhibición de crecimiento de células de mieloma múltiple de dos líneas celulares (MM.1S y MM.1R), y se compara con el efecto obtenido por el tratamiento con cada uno de los componentes por separado (compuesto de fórmula (II), X= Cl, NPI-0052, y bortezomib). Los resultados obtenidos de este ensayo son presentados en la mencionada figura 15 de la descripción:

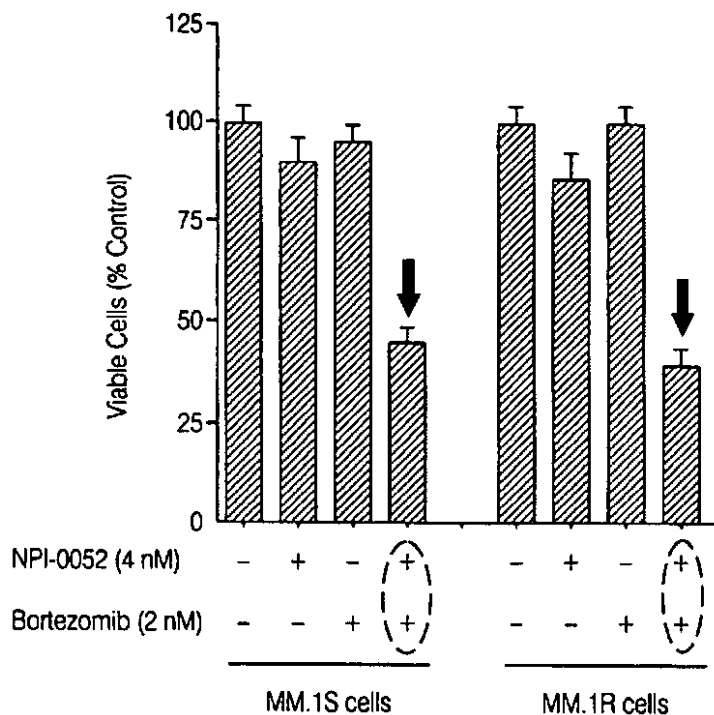


FIG. 15

De la referenciada figura 15 es evidente que en ambas líneas celulares el tratamiento con cada uno de los compuestos por separado (segunda y tercera columna) no produce una disminución significativa en el porcentaje de células viables con respecto a aquellas que no han sido tratadas (columna 1). Así mismo, dicha figura claramente muestra que al realizar el tratamiento con la composición reclamada por la presente solicitud, se produce una disminución significativa de la cantidad de células viables (las cuales son menos del 50%), disminución que es superior a la suma de los efectos producidos por cada uno de los compuestos por separado.

Más aún, la mencionada página 71 de la descripción de la solicitud revela que si se realiza el cálculo por medio del programa "CalcuSyn", tomando en consideración la dosis de los compuestos empleada y el efecto conseguido, los resultados muestran que se obtiene un valor de índice de combinación, **CI, de < 1.0**, lo cual indica que existe **un efecto sinérgico** en la combinación de estos dos compuestos.

En relación con estos resultados me permito resaltar que **no existe ninguna indicación dentro de las enseñanzas del documento D2, ni en el estado de la técnica más cercano que lleve a la persona versada en la materia a suponer que si se tiene específicamente una composición farmacéutica de un compuesto de la fórmula (I) con bortezomib se tendría un efecto sinérgico en el control de crecimiento de células cancerosas.**

Dentro de este contexto me permito referirme a la doctrina con respecto al Nivel inventivo de las solicitudes de patente que es considerada por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en particular lo resaltado por Daniel Zuccherino:

*"El mismo autor ha dicho:*

*"Se reconoce que hay invento cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez en forma tal, **que de su combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios, o por otras combinaciones conocidas...** También existe la posibilidad de que el*

*resultado sea conocido, pero se llegue a él a través de nuevos medios. El titular de una patente no tiene el derecho de evitar que un tercero obtenga el mismo resultado por medios distintos”<sup>\*</sup>.* (Resaltado fuera de texto).

En vista de lo anterior, a la luz de la legislación Andina, dado que la combinación particular de compuestos presentes en la composición de la presente solicitud lleva a un resultado distinto e inesperado, como es la inhibición sinérgica del crecimiento de células cancerosas, es evidente el Nivel Inventivo que conlleva la solicitud en estudio frente al estado del arte más próximo.

## **5. CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito resaltar que el nuevo título de la solicitud presentado en este memorial refleja de manera más precisa la materia reclamada por dicha solicitud.

De manera similar, me permito señalar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio hacen que este sea completamente claro al reclamar las composiciones de la invención.

Finalmente, los argumentos discutidos demostraron de manera incontrovertible que la persona versada en la materia a partir del documento D2 no podría de ninguna manera predecir el efecto sinérgico obtenido por la composición de la invención, efecto que ha sido comprobado por el solicitante, y por lo tanto es indiscutible en Nivel Inventivo que conlleva la solicitud en estudio frente al estado del arte más cercano.

6. Anexo me permito presentar copia de las páginas **73 y 74** que corresponde al capítulo reivindicatorio, modificado como se expuso en el presente memorial constituido por **3** reivindicaciones.

---

<sup>\*</sup> Zuccherino, Daniel. **"Marcas y Patentes en el Gatt"**. Ed. Abeledo Perrot. pág.: 150. Año 1997, Citado en PROCESO 49-IP-2005, Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

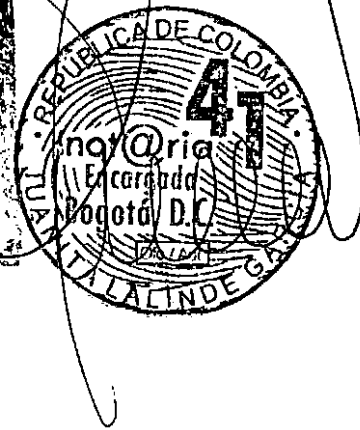
  
ALICIA LLORED RICAURTE  
T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.  
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA  
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte  
identificada (e) con: C.C. 39.690.713 y tarjeta  
profesional de abogado No. 532.135 del Consejo  
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella  
(o) mismo en este escrito.  
(Art. 84 C. P. C Decreto. 2232/89 mod. 35)

10 AGO. 2011  
  
ALICIA LLORED RICAURTE  
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

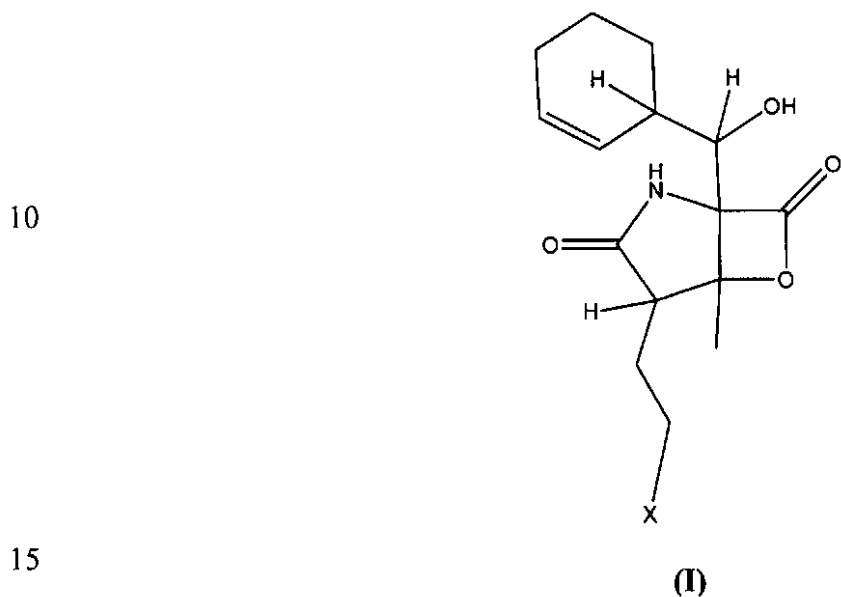
Jenny Nataly  
Morales Beltrán  
C.C. 1.015.393.017  
V. Ba. A



**REIVINDICACIONES**

1. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende:

5 un compuesto de fórmula (I) o una sal o profármaco aceptable farmacéuticamente del mismo:



en donde X es seleccionado del grupo que consiste de flúor, cloro, bromo o yodo; y bortezomib.

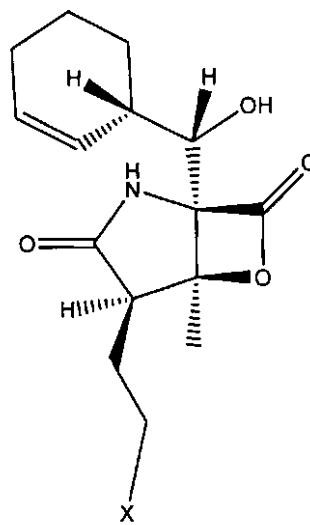
20

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque X es cloro.

3. La composición de conformidad con la reivindicación 1,  
25 caracterizada porque el compuesto de fórmula (I) tiene la estructura de fórmula (II):

30

5



(II)

10