

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-236627- -00009-0000

Fecha: 2014-07-02 16:21:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 9

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez
Daniela González

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina De Echeona

Re: Expediente N°. 13-236.627

Solicitud de patente de invención titulada: "USO DE 2,3-DIHDROIMIDAZOL[1,2-C]QUINAZOLINAS SUSTITUIDAS"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

Nuestra Ref.: P2013/000175

**RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No. 3941, POR
FIJACIÓN EN LISTA No. 014 DE FECHA 08 DE ABRIL DE 2014**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la solicitante, me permito manifestar lo siguiente dentro del plazo previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor Tito Noé Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S

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 completamente las Reivindicaciones 1 a 7 y 13 a 15;
- la nueva Reivindicación 1 comprende las características esenciales de las antiguas Reivindicaciones 8 y 9;
- las nuevas Reivindicaciones 2, 3 y 4 comprenden las características esenciales de las antiguas Reivindicaciones 10, 11 y 12, respectivamente;

2
2

- las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, se reenumeran de acuerdo con los cambios realizados.

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. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Opositor señala que el Capítulo Reivindicatorio reclama materia no patentable.

b- Considero superadas las objeciones del Opositor en cuanto a materia no patentable, pues las Reivindicaciones que hacían referencia a métodos de tratamiento y usos fueron eliminadas completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, así como se explicó en el numeral 1 del presente memorial.

3. a- i) El Opositor señala que la presente solicitud no puede ser patentada debido a que las reivindicaciones hacen referencia a métodos de tratamiento.

De igual manera, el Opositor sostiene que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. El Opositor argumenta que las combinaciones farmacéuticas que involucran agentes como derivados de 2,3-dihidroimidazol[1,2-c]quinazolininas como agente único o en combinación de dicho compuesto o una composición del mismo y uno o más agentes activos adicionales (tales como Sirolimus, Temisirolimus, Everolimus, entre otros), no pueden ser susceptibles de recibir un beneficio de patente, ya que esta molécula se encuentra plenamente identificada en el sector farmacéutico.

Adicionalmente, el Opositor señala que el compuesto Sirolimus (Rapamicina), Temisirolimus, Everolimus, entre otros se encuentra ampliamente descrito en la literatura (The Merck Index). Además, el Opositor señala que la Rapamicina ha sido patentada previamente en Alemania y Estados Unidos en los años 1974 y 1975 como DE2347682 y US3929992, respectivamente. Adicionalmente, la molécula Temisirolimus obtuvo el beneficio de patentes en Estados Unidos como US5362718 en 1991, así como Everolimus la obtuvo en la OMPI y Estados Unidos como WO 9409010 y US 5665772, en 1994 y 1997, respectivamente. El Opositor también señala que las combinaciones de productos conocidos y su variación no pueden ser consideradas invenciones, por lo tanto no pueden ser patentadas.

El Opositor argumenta que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo, ya que puede ser obvio para la persona medianamente versada en la materia, además, cita el texto Pautas para el examen de patentes farmacéuticas CEIDIE, y concluye que las combinaciones deben ser consideradas como materia no patentable.

El Opositor señala, sin argumentación técnica alguna, que el artículo “A chemical screen in diverse breast cancer cell lines reveals genetic enhancers and suppressors of sensitivity to PI3K isoform-selective inhibition”¹ y las patentes WO2011/128407 (D1), WO2008/070150 (D2), WO2004/005481 (D3), WO02/069896(D4), WO2009/126172 (D5), US2009/275040 (D6) afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

b- En primer lugar, vale la pena mencionar que el Opositor no brinda algún argumento o motivación alguna que fundamente o sustente cómo los documentos citados afectan la patentabilidad de la presente solicitud. Sin embargo, a continuación me permito presentar argumentos a favor de la novedad y el nivel inventivo de la presente invención:

i) En cuanto a la novedad de la presente invención, me permito llamar la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en especial la nueva Reivindicación 1, la cual ahora reclama una combinación que comprende combinaciones **específicas** de:

- a) el compuesto específico 2-amino-N-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-c]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida, o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable del mismo; o una composición farmacéutica que contiene tal compuesto o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable del mismo; y
- b) uno o más agentes activos adicionales **específicos** que se eligen del grupo enumerado en las reivindicaciones.

Y adicionalmente, composiciones farmacéuticas que contienen las combinaciones **específicas** anteriormente mencionadas.

Teniendo en cuenta lo anterior, ninguno de los documentos del arte previo mencionados por el Opositor y citados también en el Informe Preliminar Internacional sobre Patentabilidad elevado con relación a la solicitud equivalente EP2694069 A1, menciona **específicamente** la materia reivindicada en el actual pliego de reivindicaciones.

¹ Neil E. Torbett et al., “A Chemical Screen in Diverse Breast Cancer Cell Lines Reveals Genetic Enhancers and Suppressors of Sensitivity to PI3K Isoform-Selective Inhibition,” *The Biochemical Journal* 415, no. 1 (Octubre 1, 2008): 97-110, doi:10.1042/BJ20080639.

En este punto me permito recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.³ Por lo tanto, ninguno de los documentos citados por el Opositor proporciona ninguna divulgación específica de muestra que alguna combinación como las de la presente invención.

ii) Ahora bien, en cuanto al nivel inventivo me permito señalar que es bien conocido en el campo de la oncología que el cáncer, más precisamente el cáncer de mama, es una enfermedad que afecta a las mujeres en diferentes grados.

Como puede observarse en la presente solicitud, el cáncer de mama es un problema de salud a nivel mundial, y en los Estados Unidos esta enfermedad es la segunda causa más común de muerte por cáncer en las mujeres. Aproximadamente 1 de cada 8 mujeres en los Estados Unidos (12%) desarrollará cáncer de mama invasivo en el transcurso de su vida.

Como se observa en las páginas 138–140 del Capítulo Descriptivo de la presente invención, el compuesto específico 2-amino-*N*-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*c*]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida es extremadamente eficaz en la inducción de apoptosis en células de cáncer de mama que expresan HER2 y/o la mutación PIK3CA en ausencia de Bcl-2. Por lo tanto, la combinación de 2-amino-*N*-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*c*]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida con agentes anti-Bcl o inhibidores de mTOR es una estrategia promisorio para conseguir respuestas de tumor en tumores positivos a Bcl-2 o tumores de mama que expresan EGFR /PTEN^{null} respectivamente.

²Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

Estos hallazgos proporcionan la base para el desarrollo de terapias personalizadas para el tratamiento de subtipos moleculares de cáncer de mama: cáncer de mama inflamatorio, cáncer de mama triple negativo, cáncer de mama positivo a receptor de Her2, cáncer de mama positivo a receptor de hormona.

Además, como se puede observar en la presente solicitud, específicamente en la sección de ejemplos biológicos y figuras, se proporciona la actividad biológica del compuesto citado en la presente solicitud.

Por tanto, no es obvio que el compuesto 2-amino-*N*-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*c*]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida sea tan activo contra los cánceres de mama específicos seleccionados de: cáncer de mama inflamatorio, cáncer de mama triple negativo, cáncer de mama positivo a receptor de Her2, cáncer de mama positivo a receptor de hormona.

Además, dado que el cáncer de mama tiene una alta incidencia en todo el mundo, la materia reivindicada en la presente solicitud es una clara ventaja tecnológica sobre la cirugía en los casos específicos de cáncer de mama que se mencionan anteriormente.

En vista de estos resultados técnicos inesperados, tal como se muestra en la presente solicitud, en particular, en la sección biológica, considero que el objeto de las presentes reivindicaciones implica actividad inventiva.

En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁴ Además, el Manual Andino de Patentes (MAP) también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**.⁵

⁴ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁵ Ibidem. Sección 10.8.1. Páginas 82.

4. Así las cosas, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una combinación de:

a) 2-amino-*N*-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*c*]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida, o una sal, solvato, hidrato o esteroisómero fisiológicamente aceptable del mismo; o una composición farmacéutica que contiene tal compuesto o una sal, solvato, hidrato o esteroisómero fisiológicamente aceptable del mismo, y

b) uno o más agentes activos adicionales que se eligen del grupo que consiste en:

un inhibidor de Bcl, tal como ABT-737, ABT-263 (Navitoclax), EM20-25, YC137, GX-015-070 (Obatoclax), Tetrocarcin A, UCB-1350883, AT-101 ((-)-Gossypol), SPC-2004 (Bcclanorsen), IG-105, WL-276, BI-97C1, I-VRL (Immunovivorelbine), DATS (Allitridin), CNDO-103 (Apogossypol), D-G-3139 (Genasense), Evotec, PIB-1402, EU-517;

un péptido de unión a Bcl;

un ARNsi para Bcl, tal como PNT-2258;

un oligonucleótido de terapia antisentido, tal como BclKlex; y

un inhibidor de la vía mTOR, tal como rapamicina o un análogo de rapamicina, tal como Rapamycin (Sirolimus), Everolimus (RAD-001, Afinitor), Zotarolimus (ABT-578, Endeavor), Temisirolimus (CCI-779, Torisel), Ridaforolimus (AP-23576, MK-8669), TAF-93, o un inhibidor de la quinasa de mTOR, tal como WYE-132, OSI-027, INK-128, OSI-027, AZD-2014, AZD-8055, CC-223, ABI-009, EXEL-3885, EXEL-4451, NV-128, OXA-01, PKI-402, SB-2015, WYE-354, KU-0063794, X-387, BEZ-235.

2. La combinación de acuerdo a la Reivindicación 1, en donde dicho agente activo adicional es rapamicina.

3. La combinación de acuerdo a la Reivindicación 1, en donde dicho agente activo adicional es ABT-737.



4. Una composición farmacéutica que comprende una combinación de:
- a) 2-amino-*N*-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*c*]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida, o una sal, solvato, hidrato o esteroisómero fisiológicamente aceptable del mismo; y
 - b) uno o más agentes activos adicionales que se eligen del grupo que consiste en:
 - un inhibidor de Bcl, tal como ABT-737, ABT-263 (Navitoclax), EM20-25, YC137, GX-015-070 (Obatoclax), Tetrocarcin A, UCB-1350883, AT-101 ((-)-Gossypol), SPC-2004 (Beclanorsen), IG-105, WL-276, BI-97C1, I-VRL (Immunovivorelbine), DATS (Allitridin), CNDO-103 (Apogossypol), D-G-3139 (Genasense), Evotec, PIB-1402, EU-517;
 - un péptido de unión a Bcl;
 - un ARNsi para Bcl, tal como PNT-2258;
 - un oligonucleótido de terapia antisentido, tal como BclKlex; y
 - un inhibidor de la vía mTOR, tal como rapamicina o un análogo de rapamicina, tal como Rapamycin (Sirolimus), Everolimus (RAD-001, Afinitor), Zotarolimus (ABT-578, Endeavor), Temisirolimus (CCI-779, Torisel), Ridaforolimus (AP-23576, MK-8669), TAF-93, o un inhibidor de la quinasa de mTOR, tal como WYE-132, OSI-027, INK-128, OSI-027, AZD-2014, AZD-8055, CC-223, ABI-009, EXEL-3885, EXEL-4451, NV-128, OXA-01, PKI-402, SB-2015, WYE-354, KU-0063794, X-387, BEZ-235.



ANEXO EXPLICATIVO A LAS MODIFICACIONES

- se eliminaron completamente las Reivindicaciones 1 a 7 y 13 a 15;
- la nueva Reivindicación 1 comprende las características esenciales de las antiguas Reivindicaciones 8 y 9;
- las nuevas Reivindicaciones 2, 3 y 4 comprenden las características esenciales de las antiguas Reivindicaciones 10, 11 y 12, respectivamente;