

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2016/0005600

Asunto: Solicitud de patente para *“COMBINACIÓN QUE COMPRENDE UN INHIBIDOR DE PROTEASOMA Y 7-(5-(BIS(2-CLOROETIL)AMINO)-1-METIL-1H-BENZO[d]IMIDAZOL-2-IL)-N-HIDROXIHEPTANAMIDA”*

Solicitante: EURO-CELTIQUE S.A.

Fecha de Solicitud: 21 de diciembre de 2016

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 16063, notificado por fijación en lista el 26 de diciembre de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el Examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 23 reivindicaciones en las que se han efectuado las siguientes modificaciones:

1. Se eliminaron las Reivindicaciones 10, 18, 24 y 27 a 42.

2. Se incluyó el nombre del compuesto LU-102 de acuerdo a la nomenclatura IUPAC en las Reivindicaciones 3, 4, 16 y 21. A saber, el nombre es (S)-N-((S,E)-1--(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - 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 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

3. Se eliminó la expresión “y, *opcionalmente, instrucciones para tratar a un paciente*” de la Reivindicación 23 (antigua Reivindicación 26).

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

1. El Examinador argumenta que el título de la invención es muy general y ambiguo, porque la referencia a “*combinaciones para tratar cáncer*”, ya en primer lugar, dentro de este título se pueden incluir muchísimas combinaciones posibles que cumplen con esta característica, pero que no se encuentran comprendidas dentro de la solicitud; por otro lado, una “*combinación*” no define de manera certera el objeto a proteger. Por lo tanto, el Examinador sugiere modificar el título de la solicitud, donde se mencionen los compuestos específicos que hacen parte del objeto de la solicitud y también se sugiere definir si el producto a proteger es una composición farmacéutica o un kit de partes, de acuerdo a lo soportado en la descripción.

2. En respuesta a la amable sugerencia del Examinador, el título ha sido modificado de tal forma que ahora lee:

“COMBINACIÓN QUE COMPRENDE UN INHIBIDOR DE PROTEASOMA Y 7-(5-(BIS(2-CLOROETIL)AMINO)-1-METIL-1H-BENZO[d]IMIDAZOL-2-IL)-N-HIDROXIHEPTANAMIDA”

Por consiguiente, considero superada cualquier objeción relacionada con el título.

III. EN CUANTO AL CAPÍTULO DESCRIPTIVO

1. El Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, porque hace mención de una combinación para el tratamiento del cáncer. Sin embargo, dentro del desarrollo de la solicitud no se demuestra que se obtenga una combinación susceptible de patentabilidad (composición farmacéutica o kit de partes), si no que el desarrollo de la solicitud corresponde a un

método de tratamiento que consiste en la administración de Bortezomib 1 mg/kg dos veces por semana intraperitoneal durante tres semanas más Dexametasona 0.5 mg dos veces por semana por vía intravenosa durante tres semanas más EDO-S101 por vía intravenosa en dosis de 30 mg/kg una vez por semana en 3 dosis (Ver Ej. 2).

2. En relación con la divulgación para que la persona medianamente versada en la materia pueda ejecutar o reproducir la invención, estoy en desacuerdo con la opinión del Examinador. A saber, me permito aclarar que el Capítulo Descriptivo hace una divulgación completa de la invención e ilustra algunas modalidades preferidas en las que la invención se puede llevar a cabo o ejecutar. En este sentido, me permito recordar al Examinador que de acuerdo con el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000, ésta indica lo siguiente:

***“Artículo 28.-** La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:*

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;*
- b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;*
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;*
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;*
- e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,*
- f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.”*

Tras una inspección detallada del Capítulo Descriptivo de la presente invención, ésta contiene cada uno de los ítems anteriormente señalados y requeridos por la ley. Por consiguiente, considero superada dicha objeción sobre el Capítulo Descriptivo.

IV. EN CUANTO A LA CLARIDAD

1. El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro por las siguientes razones:

- El Capítulo Reivindicatorio no es claro, porque se hace referencia a "*una combinación*", siendo esta referencia muy ambigua y no permite identificar algún producto susceptible de patentabilidad consistente en la presencia de dos o más elementos. En este caso, el Examinador sugiere modificar el encabezado de estas reivindicaciones, donde se reclame un producto susceptible de patentabilidad, ya sea una composición farmacéutica o un kit de partes, de acuerdo a lo que se encuentre completamente sustentado en la descripción;
- La Reivindicación 1 no es clara, porque la expresión "*un inhibidor de proteasoma*", involucra compuestos que cumplen con esta característica, pero que no se encuentran comprendidos dentro de la solicitud, por lo que sugiere mencionar los compuestos ya sea por su nombre IUPAC o su denominación común internacional;
- Las Reivindicaciones 3 y 4 no son claras, porque hacen referencia al compuesto LU-102, lo cual es un nombre arbitrario del fabricante para identificar este compuesto, pero no evoca las características técnicas esenciales estructurales del mismo. El Examinador sugiere omitir este nombre y reemplazarlo por su nombre IUPAC o su estructura.

2.1 En primer lugar, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador, en tanto las Reivindicaciones son perfectamente claras para la persona medianamente versada en la materia, ya que hace referencia específicamente a una combinación de fármacos. Así las cosas, el objeto de la invención corresponde a una combinación de fármacos que presentan resultados sinérgicos. Ahora bien, y como se desprende de la Reivindicación dependiente 22, ésta reclama la composición farmacéutica que comprende la combinación de fármacos, que hace parte del concepto inventivo desarrollado. Por consiguiente, considero superada dicha objeción.

2.2 En relación con la expresión “*un inhibidor de proteasoma*”, me permito recordar al Examinador que un inventor está en el derecho de reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste siempre y cuando se cumpla el requisito de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. De ninguna manera debe limitarse la materia reclamada únicamente a ciertas modalidades preferidas, ya que incluir elementos y condiciones específicas no esenciales en las reivindicaciones limitaría injustamente el derecho del inventor. Adicionalmente, dichos términos son conocidos en el estado de la técnica y dentro del contexto de la invención, por lo que la persona versada en la materia basada en el Capítulo Descriptivo y el problema técnico que esta resuelve estaría en capacidad de limitar el alcance de dichos términos para así comparar la invención con el estado de la técnica.

2.3 Respecto al término LU-102, considero superada dicha objeción, en tanto éste fue modificado de tal forma que se indica su nombre IUPAC, tal y como lo mencioné en el numeral I del presente memorial.

V. EN CUANTO A LA EXCEPCIÓN DE LA PATENTABILIDAD

1. El Examinador argumenta que el objeto de las Reivindicaciones 9 y 10 no es patentable de acuerdo con el Art. 20 de la Decisión 486, porque a pesar de estar encabezada como “*una combinación*”, menciona que la combinación es adecuada para administración simultánea, secuencial o independiente, dado que la referencia a la forma de administración es indicio de método de tratamiento.

2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador ya que la expresión “*adecuada para administración simultánea, secuencial o independiente*” no es alusiva a un método de tratamiento sino a una modalidad preferida de la invención. A saber, la combinación puede encontrarse en diferentes modalidades y entre éstas existen formas farmacéuticas que permitan que ésta se administre bien sea simultáneamente, secuencial o independientemente. Es decir, la combinación farmacéutica puede encontrarse en diferentes modalidades de tal forma que se pueda llevar a cabo su administración, que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería. Adicionalmente, me permito recordarle nuevamente al Examinador que un inventor tiene el derecho a reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que en presente caso

corresponde a las combinaciones reclamadas en cualquier forma comercial. Por lo tanto, la patentabilidad de una combinación yace en la novedad y nivel inventivo de la combinación de los compuestos. De ninguna manera puede limitarse el derecho a una única modalidad preferida. Por consiguiente, considero superada la objeción en relación con la excepción a la patentabilidad.

VI. EN CUANTO AL PAGO DE TASAS

Presento junto con este memorial el comprobante de pago de tasa adicional para el estudio de 23 reivindicaciones.

VII. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 23 reivindicaciones;
2. Comprobante de pago de tasa por 13 reivindicaciones adicionales.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

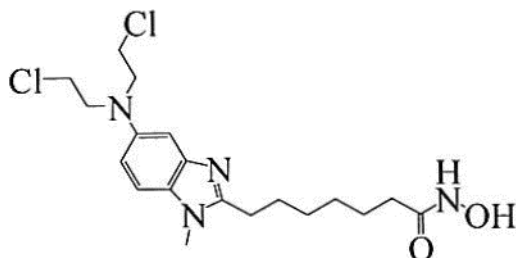
COLO-13416-0841-0023-8

SAR\SAR\ID-294670\WPC13416

No. M-2017-294670\SAR

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Forma)

1. Una combinación que comprende un inhibidor de proteasoma y un compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



2. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de la fórmula I es el clorhidrato, hidrobromuro, hidroyoduro, sulfato, bisulfato, sulfamato, nitrato, fosfato, citrato, metanosulfonato, trifluoroacetato, glutamato, glucuronato, glutarato, malato, maleato, succinato, fumarato, tartrato, tosilato, salicilato, lactato, naftalenosulfonato o acetato.
3. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, caracterizado porque inhibidor de proteasoma se selecciona del grupo constituido por bortezomib, carfilzomib, marizomib, delanzomib (CEP-18770), oprozomib (ONX 0912), ixazomib (MLN-9708) y (S)-N-((S,E)-1-(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida (LU-102) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
4. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, caracterizado porque el inhibidor de proteasoma se selecciona de bortezomib, carfilzomib y (S)-N-((S,E)-1-(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida (LU-102).
5. La combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un glucocorticoide.

6. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 5, caracterizado porque el glucocorticoide se selecciona del grupo que consiste en dexametasona, acetona de fluocinolona y prednisona.
7. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 5, caracterizado porque el glucocorticoide es dexametasona.
8. La combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, que comprende además uno o más agentes farmacéuticamente activos adicionales.
9. La combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el inhibidor de proteasoma, el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente, el glucocorticoide, se adaptan de manera concurrente, secuencial o por separado.
10. La combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma a I compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1 :1,000 a 1 ,000:1 .
11. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 1 1, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1 : 1,000 a 10:1.
12. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1 : 800 a 1 :200.
13. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:700 a 1:400.

14. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:3 a 1:0.5.

15. La combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, que comprende el compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y un inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib, donde en la relación molar del inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:700 a 1:400.

16. La combinación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, que comprende el compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y un inhibidor de proteasoma seleccionado entre (S)-N-((S,E)-1--(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida (LU-102), caracterizado porque la relación molar de (S)-N-((S,E)-1--(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida (LU-102) al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:3 a 1:0.5.

17. La combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, que comprende además un glucocorticoide en el cual la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide en dicha combinación es de 1 : 1,000:10 a 1,000:1 :20.

18. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 17, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide usado en dicha combinación es de 1 : 1,000:10 a 1 :100:2.

19. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 17, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide usado en dicha combinación es de 1 : 700:4 a 1 :400:3.

20. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 17, que comprende un inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib, el compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y dexametasona, en donde la relación molar del inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib al compuesto de la fórmula I o la sal de acetato del mismo a dexametasona en dicha combinación es de 1 :700:4 a 1:400:3.

21. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 17, que comprende un inhibidor de proteasoma seleccionado de (S)-N-((S,E)-1--(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida (LU-102), el compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y dexametasona, en donde la relación molar de (S)-N-((S,E)-1--(4-(aminometil)fenil)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-((S)-2-((S)-2-azido-3-fenilpropanamido)-4-metilpentanamido)-4-metilpentanamida (LU-102) al compuesto de la fórmula I o su sal de acetato a dexametasona en dicha combinación es de 1:3:4 a 1:0.5:3.

22. Una composición farmacéutica que comprende un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable y una combinación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 24.

23. Un kit que comprende una combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 24.

SAR\SAR\ID-484511\WPC13416