

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 14-139.622

Asunto: Solicitud de patente para: ***“MÉTODOS Y COMPOSICIONES
PARA TRATAR ENFERMEDADES VIRALES”***

Solicitante: THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR
UNIVERSITY

Fecha de solicitud: 27 de junio de 2014

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

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 14460, notificado por fijación en lista el 12 de diciembre de 2016, para lo cual pedí plazo adicional el 01 de marzo de 2017.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad adjunto un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 14 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 21 y 24 a 28.
2. En la Reivindicación 1, se reemplazó la expresión *“Un método para tratar una co-infección VHC-VIH que comprende administrar a un paciente que lo necesita una cantidad efectiva de”* por *“Una composición farmacéutica que comprende”*. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo, páginas 5 a 6, 16, 28, 31 a 32, 98 a 101, Ejemplos 2 y 3, y Figura 7.

“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

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3. En la Reivindicación 1, se limitaron los agentes que inhiben AAK1 y GAK a *“seleccionado del grupo que comprende sunitinib y una sal farmacéuticamente aceptable de sunitib”* y *“seleccionado del grupo que comprende erlotinib y una sal farmacéuticamente aceptable de erlotinib”*, respectivamente. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo, páginas 5 a 6, 16, 28, 31 a 32, 98 a 101, Ejemplos 2 y 3, y Figura 7.

4. Se reemplazaron los términos *“comprendiendo”* por *“que comprende”*; *“contactor”* por *“combinar”*, *“agente candidato”* por *“que se une a AAK1 o GAK”*, y se limitó el grupo de virus de unión de clatrina AP a Flaviviridae y Lentiviridae en las nuevas Reivindicaciones 2 y 3 (antiguas Reivindicaciones 22 y 23). Estas modificaciones están debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo, páginas 32 a 33, 44 a 45, 65 a 70; 5 a 7, 32 a 34, 43 a 45, Ejemplos 2 y 3, y Figuras 6, 7 y 9; y 6 a 7, y Ejemplos 2 y 3, respectivamente.

5. Se reemplazó la expresión *“con dicha proteína”* por *“con dicho complejo de proteína adaptadora (AP) de clatrina”* en la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 23).

6. Se añadieron las nuevas Reivindicaciones 4, 5 a 12, 13 y 14 que corresponden a modalidades preferidas de las nuevas Reivindicaciones 1, 4, 2 y 3, respectivamente. Estas reivindicaciones tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, páginas 45 a 55, 60 a 64, Figura 7 y Ejemplos 2 y 3.

7. Todas las reivindicaciones fueron reenumeradas, así como sus relaciones de dependencia, de acuerdo con las modificaciones previamente enunciadas.

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.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se

reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA CLARIDAD

1. La Examinadora señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso debido a las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 22 y 23 no son claras porque no proporcionan las condiciones químicas y biológicas mediante las cuales se lleva a cabo el método;
- las Reivindicaciones 22 y 23 no tienen sustento en el Capítulo Descriptivo para la amplia variedad de virus mencionada en dichas reivindicaciones, pues los ejemplos se refieren únicamente a HCV, ni para un método de tamizado de agentes antivirales, pues se ensayaron únicamente inhibidores de AAK1 (sunitinib y PKC-412) y el inhibidor de GAK (erlotinib) sobre la línea celular Huh-7.5;
- la Reivindicación 24 no es clara pues se refiere a un agente de prueba que inhibe la actividad de dos genes, mas no proporciona la correspondiente estructura o cómo se selecciona dicho agente, ni la metodología y condiciones de la misma mediante la cual se evalúa dicha inhibición.

2. En primer lugar quisiera llamar la atención de la Examinadora hacia el Capítulo Reivindicatorio adjunto, del cual se ha eliminado la antigua Reivindicación 24. Por lo tanto, considero superada la objeción relacionada con dicha reivindicación.

3. Respecto a las objeciones elevadas por la Examinadora en lo referente a las Reivindicaciones 22 y 23, me permito mencionar que dichas reivindicaciones han sido limitadas en lo referente a la acción de *contactar* (ahora *combinar*), el virus de unión de clatrina AP (Flaviviridae y Lentiviridae), y el agente candidato (ahora inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK), teniendo soporte en el Capítulo Descriptivo, páginas 32 a 33, 44 a 45, 65 a 70; 5 a 7, 32 a 34, 43 a 45, Ejemplos 2 y 3, y Figuras 6, 7 y 9; y 6 a 7, y Ejemplos 2 y 3, respectivamente.

Adicionalmente, quisiera señalar que las características esenciales de dichas reivindicaciones no están dadas por el medio de cultivo en que se combinan el virus y el inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK, la temperatura, la presión o la metodología para evaluar el efecto del inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK, sino en el tipo de virus y de inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK que se están combinando en conjunto con el complejo de proteína adaptadora (AP) de clatrina. Así las cosas, vale la pena resaltar que un inventor está en el derecho de reclamar la totalidad del concepto inventivo siempre y cuando cumpla con los requisitos de unidad de invención y no haya arte previo que afecte la patentabilidad. En ese mismo orden de ideas, el solicitante no debe limitar la invención únicamente a modalidades preferidas en las que se puede ejecutar la invención. Es decir, la inclusión de características no esenciales de la invención como el medio de cultivo, temperaturas, presiones reactivos y sus concentraciones en el contexto de la invención no son esenciales y además son conocidos por la persona medianamente versada en la materia. Por consiguiente, me permito recalcar que las reivindicaciones no deben incluir elementos no esenciales, sino únicamente aquellas que permite definirla, reproducirla y ejecutarla; en donde además se pueda distinguir del estado de la técnica. Al incluir todas las características solicitadas por la Examinadora correspondería a una injusta limitación de la protección del concepto inventivo desarrollado por la solicitante y al cual tiene derecho de reclamar. En consecuencia, considero superadas las objeciones en cuestión.

4. Con base todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

1. La Examinadora señala que lo reclamado en las Reivindicaciones 1 a 21 y 25 a 28 no es patentable de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486, puesto que se refiere a métodos de tratamiento.

2. En primer lugar quisiera llamar la atención de la Examinadora hacia el Capítulo Reivindicatorio adjunto, del cual se han eliminado las Reivindicaciones 2 a 21 y 25 a 28. Por lo tanto, considero superada la objeción relacionada con dichas reivindicaciones.

3. Respecto a la Reivindicación 1, me permito señalar que, como se mencionó previamente, dicha reivindicación se refiere ahora a una composición farmacéutica y no método para tratar una co-infección. Quisiera añadir que, de acuerdo con la Guía para Examinación de Patentes de la SIC, *“cuando la descripción menciona además de los métodos de tratamiento, los elementos generales que conforman las composiciones tales como los excipientes y principios activos, aunque no describa una composición específica, entonces el examinador aceptará la modificación del capítulo reivindicatorio de método de tratamiento a composición”*.¹ En el presente caso, el Capítulo Descriptivo menciona tanto los excipientes como los principios activos a los que hace referencia la Reivindicación 1 (ver páginas 5 a 6, 16, 28, 31 a 32, 98 a 101, Ejemplos 2 y 3, y Figura 7). En consecuencia, considero superada la objeción en cuanto a la Reivindicación 1.

4. Con base todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de materia patentable, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 20 de la Decisión 486, ya que no corresponden a métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal ni a métodos de diagnóstico aplicados a seres humanos o animales.

IV. EN CUANTO AL CAPÍTULO DESCRIPTIVO

1. La Examinadora señala que el Capítulo Descriptivo no es claro porque no divulga la mejor manera de llevar a cabo la invención, pues no se describen métodos para identificar agentes antivirales como se reivindica en las Reivindicaciones 22 a 24. Únicamente divulga lo referente a los agentes sunitinib, PKC-412 y erlotinib, mas no cómo extrapolarlo a cualquier agente antiviral.

2. Respecto a la objeción sobre la claridad de la descripción, me permito señalar que las nuevas Reivindicaciones 2 y 3 (antiguas Reivindicaciones 22 y 23) se refieren ahora a un método que implica combinar un virus de unión de clatrina AP seleccionado del grupo

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.2.

que comprende Flaviviridae y Lentiviridae con un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK, lo cual se encuentra debidamente soportado en el Capítulo Descriptivo, Ejemplos 2 y 3. Ya que, en vista de lo anterior, las reivindicaciones en cuestión tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, considero superada la objeción referente a dicho capítulo.

3. Con base todo lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo presentado cumple con todos los requisitos de acuerdo con la Decisión 486, Artículos 28 y 29, pues divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento US2011/0229484 titulado *"Host Cell Kinases as Targets for Antiviral Therapies Against HCV Infection"* que se relaciona con varias redes de proteínas quinasas celulares como objetivos potenciales para la intervención médica contra la infección por virus de la hepatitis C (VHC) y las enfermedades y trastornos relacionados con el VHC en mamíferos, incluyendo seres humanos. La invención se refiere a protocolos terapéuticos y composiciones farmacéuticas diseñadas para inhibir la actividad de una o más de estas quinasas de proteínas para la prevención y/o tratamiento de infecciones y enfermedades causadas por el VHC. La invención también se refiere a métodos para la identificación de inhibidores de quinasa que pueden utilizarse para tratar y/o prevenir las infecciones por VHC y enfermedades relacionadas con el VHC (Resumen).

2. D4, referido al documento US2011/0097332 *"Composition and Method of Use for HCV Immunization"* que se relaciona con fosfo-péptidos de quinasa HCY E2 aislados que contienen uno o más fragmentos inmunogénicos de un motivo de quinasa E2 de HCV y anticuerpos que reaccionan de forma cruzada con los fosfo-péptidos de quinasa E2 de HCV aislados. También se describen composiciones farmacéuticas y/o métodos para inmunizar pasiva y/o activamente contra el VHC utilizando los fosfo-péptidos y anticuerpos de quinasa E2 de HCY aislados (resumen).

VI. EN CUANTO AL NIVEL INVENTIVO

1. La Examinadora señala que la Reivindicación 22 carece de nivel inventivo basándose en la siguiente línea de argumentos:

D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la **Reivindicación 22** porque divulga método de cribado (screening) para seleccionar nuevos compuestos antivirales (Párrafo [0062] y [0072], D1), incluyendo para HCV, donde el mecanismo de acción se basa en la inhibición de una o más quinasas (Párrafo [0079], D1) que comprende contactar un agente candidato con un virus de HVC (Párrafo [0094], D1) utilizando células que pueden ser cultivadas en la vajilla de plástico estándar de cultivo de tejidos, donde las células son de origen humano o de mamífero y pueden ser de cualquier órgano o tejido (Párrafo[0082], D1) y determinar un efecto de dicho agente candidato entendido como la medida de la actividad de la quinasa (Párrafo [0103], D1).

La diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 22 y el procedimiento divulgado en D1 consiste en que en el método de la solicitud la molécula de prueba es contactada con una subunidad u huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina.

El efecto que se logra por el hecho de incluir una etapa en la cual la molécula de prueba es contactada con una subunidad u huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina es seleccionar compuestos candidatos que inhiben la fosforilación de AP2M1 y consecuentemente inhiben el ensamblaje de HCV durante una infección (Ejemplos 1 y 2 Páginas 86 a 101, Capítulo Descriptivo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: *“¿cómo modificar el modificar el procedimiento conocido en D1 para seleccionar compuestos candidatos que inhiben la fosforilación de AP2M1 y consecuentemente inhiben el ensamblaje de HCV durante una infección?”*.

Sin embargo, D4 divulgaba antes de la fecha de prioridad de la solicitud que la unidad HCV E2 está asociada con la ciclina G (Figura 4, D4) y tiene motivos de aminoácidos similares, al de la quinasa asociada a ciclina G (GAK). Señala que se ha demostrado que el GAK es un

regulador maestro del tráfico mediado por clatrina en células, señalización y función de receptores. También se encontró que HCV E2 es homólogo con la región quinasa de GAK, también un miembro de las quinasas dependientes de ciclina (CDKs). Y que, en su rol de regulación de la endocitosis del receptor, se demostró que GAK es una quinasa que fosforila la subunidad AP50 de la proteína 2 adaptadora (AP2). Se encontró además que VHC E2 podría controlar la endocitosis mediada por la clatrina a través de la fosforilación de AP50 (Párrafo [0014], D4). El complejo AP2 controla la endocitosis mediada por clatrina proporcionando un puente entre el dominio de carga de los receptores (Φ_{xxY}) (Figura 6, D4) y el recubrimiento de clatrina (Párrafo [0015], D4). Por tanto, una persona normalmente versada en la materia se vería motivada a contactar una molécula de prueba con una subunidad u huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina con el fin de seleccionar compuestos candidatos que inhiben la fosforilación de AP2 como AP2M1 y consecuentemente inhiben el ensamblaje de HCV durante una infección, toda vez que D4 previamente señalo la importancia de dichos complejos en el ensamblaje e infección por HCV, tal como ya se señaló. Adicionalmente, el mismo D1 señala que existe una relevancia funcional de las quinasas en la vía de entrada por endocitosis de HCV mediada por clatrina (Párrafo [0173], D1).

Por tanto, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a incluir una etapa en la que la molécula de prueba es contactada con una subunidad o huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina como lo sugiere D4 en un método como el divulgado por D1 para llegar así al objeto de la Reivindicación 22 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las Reivindicaciones 23 y 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la Reivindicación 22, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

2. En relación con el nivel inventivo, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora. Me permito señalar que, de acuerdo a las modificaciones previamente enunciadas, la nueva Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 22) reclama específicamente *“Un método para tamizar agentes antivirales, que comprende: combinar un virus de unión de clatrina AP seleccionado del grupo que comprende Flaviviridae y Lentiviridae, con un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK y una subunidad μ huésped de complejos de proteína*

adaptadora (AP) de clatrina; y determinar un efecto de dicho inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK en la unión de dicho virus de unión de dicho virus de unión de clatrina AP con dicho complejo de proteína adaptadora (AP) de clatrina". En vista de ello, D1 divulga un método de screening para nuevos antivirales incluyendo para HCV, donde el mecanismo de acción se basa en la inhibición de una o más quinasas que comprende contactar un agente candidato con un virus de HVC utilizando células que pueden ser cultivadas en la vajilla de plástico estándar de cultivo de tejidos, donde las células son de origen humano o de mamífero y pueden ser de cualquier órgano o tejido y determinar un efecto de dicho agente candidato entendido como la medida de la actividad de la quinasa.

Sin embargo, D1 no revela específicamente la combinación de un virus de unión de clatrina AP seleccionado del grupo que comprende Flaviviridae y Lentiviridae, con un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK y una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina, ni la determinación del efecto que tiene dicho inhibidor sobre la unión del virus con el complejo de proteína.

De otro lado, D4, aunque divulga que GAK es una quinasa que fosforila el complejo AP2, y que AP2 controla la endocitosis mediada por clatrina, no revela, enseña o sugiere que al poner en contacto una molécula de prueba con una subunidad o huésped de complejos AP de clatrina se obtendría un método efectivo de tamizaje de agentes antivirales como el reclamado. Más aún, es evidente que sin llevar a cabo experimentación exhaustiva, la persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir los resultados obtenidos de acuerdo con los Ejemplos 1 y 2 del Capítulo Descriptivo, en donde el método probando sunitinib, erlotinib o PKC-412 por 4 días (de acuerdo al método de screening específico – por ejemplo, valores de EC₅₀ y similares) sugiere que AAK1 y GAK son importantes para la repliación del VIH en general.

3. Los argumentos en los que se basa la Examinadora muestran lo que podría llamarse un enfoque retrospectivo porque aunque D4 menciona algunas características, D4 no revela ninguna de las características esenciales reivindicadas ni hay ninguna enseñanza particular en D1 que motive la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones particulares. En otras palabras, la Examinadora combinó las características estructurales mostradas anteriormente de D1 y D4, sin considerar las enseñanzas específicas de dicho arte previo y las diferencias con la presente invención. Las objeciones de la Examinadora intentan

encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un rompecabezas. En el presente caso, la mención simple y no relacionada de algunas características en el arte previo, no orienta inmediatamente la persona medianamente versada en la materia a obtener la invención con los efectos específicos conseguidos.

4. Quisiera añadir que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. El análisis de nivel inventivo no puede entonces basarse en si la invención era -posible de desarrollarse-, pues esto haría de todas las invenciones obvias y, tal y como se evidencia, existe. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis no es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en el área y lo enseñado en el arte previo. Además, no puede basarse el análisis tampoco en si la invención es -mejor- que el arte previo o si presenta efectos mejorados, o si existe un documento que invite al científico a llevar a cabo investigación, sino únicamente en si la invención resulta obvia o evidentemente derivable del arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente, no aplica para el presente caso.

5. En conclusión, se reconoce claramente que la presente invención reviste nivel inventivo, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia reconocería que la presente invención es inventiva, sumado al hecho que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera específica.

6. Por las razones expuestas anteriormente, considero que la nueva Reivindicación 3 también es inventiva.

VII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 14 reivindicaciones;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-21226-0841-0001-7

SCO\SAR\ID-295245\WPC21226

No. M-2017-295245\SCO

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. Una composición farmacéutica que comprende un agente que inhibe AAK1 seleccionado de sunitinib y una sal farmacéuticamente aceptable de sunitinib, y un agente que inhibe GAK seleccionado de erlotinib y una sal farmacéuticamente aceptable de erlotinib.
2. Un método para tamizar agentes antivirales, que comprende:
combinar un virus de unión de clatrina AP seleccionado de Flaviviridae y Lentiviridae, con un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK y una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina; y
determinar un efecto de dicho inhibidor de quinasa en la unión de dicho virus de unión de dicho virus de unión de clatrina AP con dicho complejo de proteína adaptadora de clatrina.
3. Un método de tamizado para agentes antivirales, que comprende:
combinar un virus de unión de clatrina AP seleccionado de Flaviviridae y Lentiviridae con un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK y una célula que expresa una subunidad μ huésped de los complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina; y
determinar el efecto de dicho un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK en el montaje viral o brote.
4. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1 que comprende 10 mg a 1000 mg de erlotinib o una sal farmacéuticamente aceptable de erlotinib, y 10 mg a 1000 mg de sunitinib o una sal farmacéuticamente aceptable de sunitinib.
5. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4, que comprende 25 mg a 150 mg de erlotinib o una sal farmacéuticamente aceptable de erlotinib, y 10 mg a 50 mg de sunitinib o una sal farmacéuticamente aceptable de sunitinib.
6. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4, que comprende 10 mg a 25 mg de erlotinib o una sal farmacéuticamente aceptable de erlotinib.

7. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4, que comprende 10 mg a 20 mg de sunitinib o una sal farmacéuticamente aceptable de sunitinib.
8. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4 formulada con un excipiente, diluyente, vehículo u adyuvante farmacéuticamente aceptable o sus combinaciones.
9. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4 formulada en una forma farmacéutica sólida.
10. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4 formulada con un polisacárido.
11. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4 formulada en forma de solución líquida.
12. La composición farmacéutica de la Reivindicación 4 formulada en forma de suspensión.
13. El método de la Reivindicación 2, en donde el inhibidor de quinasa comprende sunitinib, erlotinib, o una sal o sus combinaciones.
14. El método de la Reivindicación 3, en donde el inhibidor de quinasa comprende sunitinib, erlotinib, o una sal o sus combinaciones.
