

P-14808

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0000146**
Solicitud de patente a nombre de **CELATOR PHARMACEUTICALS INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **CELATOR PHARMACEUTICALS INC.**, domiciliada en Estados Unidos de América, Solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **903** notificado electrónicamente el 30 de enero de 2018, relacionado con los requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito informar que, con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al Solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, se realizan las siguientes modificaciones:

1. **Poder**

De acuerdo con lo requerido, acompaño con este escrito el documento de poder conferido por la sociedad Solicitante, CELATOR PHARMACEUTICALS INC., el cual me faculta para ratificar las actuaciones surtidas en este expediente y representarla en el presente trámite.

2. **Cesión**

Aunque no fue requerido en el oficio que se contesta el documento donde consta la cesión del derecho a la patente de los inventores a la sociedad limitante, me permito presentar dicho documento junto con el presente memorial.

3. **Resumen**

De acuerdo con la objeción realizada, se aclara que se modificó el resumen con el fin de incluir una definición técnica más clara de la materia contenida en la solicitud de patente.

4. **Título**

De acuerdo con la objeción realizada, se aclara que se modificó el título con el fin de aclarar la materia contenida en la solicitud de patente. De esta manera, el título ha sido modificado a: “*SISTEMAS MEJORADOS DE ENTREGA DE NANOPARTÍCULA QUE INCLUYEN ESTABILIZADORES ANFIFÍLICOS*”.

5. **Reivindicaciones**

En relación con las objeciones sobre la falta de claridad de las reivindicaciones, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de ocho (8) reivindicaciones, y que reemplaza completamente el presentado junto con la solicitud. Específicamente, se efectuaron las siguientes modificaciones:

- 5.1 No se incluyen las antiguas reivindicaciones 2, 9 y 11 a 15.
- 5.2 Se eliminó el término considerado como impreciso.
- 5.3 Se modificó la antigua reivindicación 7.
- 5.4 Se definió el término “*estabilizador anfifílico*”.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas por el Examinador en su concepto técnico.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene menor número de reivindicaciones que el inicialmente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

6. **Claridad del Capítulo Reivindicatorio**

Respecto a las objeciones de claridad, el Solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el Examinador en su concepto técnico.

- 6.1 Como primera medida, se informa que el nuevo capítulo reivindicatorio no incluye las antiguas reivindicaciones 2,9 y 11 a 15. De este modo, las objeciones relacionadas con dichas reivindicaciones han sido subsanadas.

Adicionalmente, se informa que se incluyó la nueva reivindicación 5 con el propósito de especificar los agentes terapéuticos representados por las categorías indicadas en la antigua reivindicación 4.

Por otra parte, el Solicitante desea manifestar que la presente invención ha sido el resultado de encontrar que al suministrar dos o más agentes terapéuticos, cada uno como un conjugado de profármaco de una porción hidrófoba acoplada a través de un enlazador a dicho agente terapéutico y encapsulando dichos profármacos de tamaño adecuado al mezclar dichos profármacos con un copolímero de una porción hidrófoba y una porción hidrófila de una proporción adecuada y formado dichas nanopartículas al mezclar dicha mezcla con una fase acuosa, se obtienen composiciones de modo que una amplia variedad de agentes terapéuticos se pueden suministrar a sujetos, en donde la dosis máxima tolerada se aumenta y las concentraciones de plasma se mantienen a un nivel deseado por largos periodos de tiempo.

Es así como la presente solicitud deja en claro que los ejemplos son **meramente ilustrativos**. La invención en sí se encuentra más ampliamente en una composición caracterizada por una disposición particular de combinaciones de agentes terapéuticos en general. Es esencialmente independiente de los medicamentos reales que se emplean y **no se limita** al estabilizador anfifílico particular o a la porción hidrófoba o ligador utilizado para la ilustración.

Por lo tanto, la invención reside en el entendimiento de que un tipo particular de estabilizador anfifílico cuyas características se establecen en el subapartado b) de la reivindicación 1 es particularmente exitoso para hacer que las composiciones sean más estables y menos tóxicas. Existe una amplia gama de sustancias reales que pueden emplearse como agentes terapéuticos y como porciones hidrófobas.

Para mayor entendimiento, sugerimos observar la información divulgada en los párrafos [0072] a [0081] del capítulo descriptivo, los cuales describen múltiples alternativas para las características establecidas en las reivindicaciones de la presente solicitud.

- 6.2 Además, se informa que se eliminó el término considerado como impreciso, específicamente, el término “*por lo menos*”. De esta manera, la invención queda definida únicamente por sus características técnicas esenciales.
- 6.3 En cuanto a la objeción realizada a la antigua reivindicación 8, se informa que las características divulgadas en dicha reivindicación se incluyeron en la antigua reivindicación 7 con el propósito de determinar la estructura de las partículas.

Además, es de resaltar que el método de preparación determina la estructura de las nanopartículas y, por lo tanto, es una característica estructural.

- 6.4 Su Despacho ha indicado que la antigua *“reivindicación 2 no es concisa porque definen como características del objeto de solicitud géneros funcionales como “estabilizador anfifílico” y “copolímero de dibloque”*. Dichas definiciones no permiten determinar la extensión del objeto que se busca proteger”. Teniendo en cuenta que el estabilizador anfifílico es siempre un copolímero de dibloque o un copolímero de injerto ya que contiene una porción hidrófoba y una porción hidrófila, la limitación de la antigua reivindicación 2 se ha insertado en la antigua reivindicación 1, y el soporte para el copolímero de injerto se encuentra en el Párrafo [0079] del capítulo descriptivo.
- 6.5 Su Despacho ha indicado que *“las reivindicaciones 1 y 9 no son claras porque definen el objeto de la solicitud en términos de parámetros cuando indican que la composición comprende nanopartículas “en donde dichas nanopartículas tienen un diámetro promedio menor a 80 nm” y “dichas nanopartículas tienen un diámetro promedio de 20 a 80 nm”*. Los parámetros son útiles, pero no suficientes y no permiten caracterizar el objeto de la solicitud por lo que es necesario definirlo en términos estructurales”; ante lo cual, mi mandante desea manifestar su completo desacuerdo e indica que el *“diámetro promedio”* sí describe la estructura de la invención, por lo cual es un factor crítico que debe ser mantenido y considerado como característica de la presente invención. Además, la invención no debe limitarse a PLA o PLGA y PEG ilustrados en los Ejemplos, ya que ello sería limitar innecesariamente la invención.
- 6.6 También, su Despacho ha indicado que la antigua reivindicación 7 no es clara porque define un producto en términos de su procedimiento de obtención cuando menciona que *“dichas nanopartículas se forman al mezclar una fase acuosa y una fase orgánica”*. Ante ello, el Solicitante nuevamente manifiesta su desacuerdo y expresa que dicha reivindicación divulga una característica de las partículas, ya que la estructura está determinada por la forma en que se preparan.
- 6.7 En cuanto a las características no técnicas y las características funcionales, el Solicitante manifiesta que no está claro por qué es necesario especificar agentes terapéuticos particulares cuando la invención se encuentra en otra parte. Adicionalmente, es necesario indicar que contrario a la opinión del Examinador, las expresiones objetadas en las antiguas reivindicaciones 1, 4 y 10 no corresponden a ventajas técnicas. Dichas expresiones hacen referencia a características técnicas necesarias para definir la presente invención. Por lo tanto, las expresiones objetadas han sido mantenidas.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 8 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el oficio No. **903** notificado electrónicamente el 30 de enero de 2018, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

ANEXOS

- Documento de poder conferido por la sociedad Solicitante.
- Documento de cesión del derecho a la patente de los inventores a la sociedad Solicitante.
- Nuevo resumen
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 · Fax: (57 1) 6350824 · Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

I (we), the undersigned

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

legal representative(s) of

CELATOR PHARMACEUTICALS, INC.

CELATOR PHARMACEUTICALS, INC.

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes del

an organization existing under the laws of

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en **200 PrincetonSouth Corporate Center Suite 180 Ewing, NJ 08628, Estados Unidos de América**

and in present execution of its business activity, domiciled in **200 PrincetonSouth Corporate Center Suite 180 Ewing, NJ 08628, United States of America**

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y tp. 141563 con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en nombre del (de la) otorgante le (la) represente ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, identification card No. 66.783.790 of Palmira Valle, and tp. 141563 residing in Bogotá Colombia, to act in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella)
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Dado y firmado en

Granted and signed at __ Palo Alto, California, USA __

a los _____ días de

on this 23 day of January of 2018


Firma / Signature

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

E-MAIL: info@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397 COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

El (la) abajo firmante (En adelante EL CEDENTE)

The undersigned (Hereinafter THE ASSIGNOR)

1. WAN, Leon
2. LUI, Winnie
3. TARDI, Paul
4. MAYER, Lawrence

1. WAN, Leon
2. LUI, Winnie
3. TARDI, Paul
4. MAYER, Lawrence

en su carácter de inventor /diseñador con
domicilios en:

1. 6925 Dow Avenue Burnaby, British Columbia, V5J 3X1, Canada
2. 9371 Hemlock Drive, Apt. 117 Richmond, British Columbia, V6Y 4K6, Canada
3. 19081 Sundale Court Surrey, British Columbia, V3S 7M6, Canada
4. 2416 Carmaria Court North Vancouver, British Columbia, V7J 3M4, Canada

Inventor /designor of domiciled at

1. 6925 Dow Avenue Burnaby, British Columbia, V5J 3X1, CA
2. 9371 Hemlock Drive, Apt. 117 Richmond, British Columbia, V6Y 4K6, CA
3. 19081 Sundale Court Surrey, British Columbia, V3S 7M6, CA
4. 2416 Carmaria Court North Vancouver, British Columbia, V7J 3M4, CA

por el presente documento declara que cede todos y cada uno de los derechos que le corresponden o puedan corresponderle sobre la siguiente invención No. **PCT/US2016/042330**

do hereby declares that it assigns all and each of his rights and privileges on the following invention No. **PCT/US2016/042330**

a: **CELATOR PHARMACEUTICALS, INC.**

to: **CELATOR PHARMACEUTICALS, INC.**

con domicilio en **200 Pricetonsouth Corporate Center Suite 180 Ewing, NJ 08628, Estados Unidos de América**

with domicile in **200 Pricetonsouth Corporate Center Suite 180 Ewing, NJ 08628, United States of America**

En prueba de la mutua aceptación de esta cesión ambas partes CEDENTE y CESIONARIO firman el presente documento.

As a proof of the mutual acceptance of this assignment, both parties ASSIGNOR and ASSIGNEE sign the present document.

Dado y firmado en

Granted and signed at *Palo Alto, CA*

A los días de de

on this *28* day of *February* of *2018*

1. WAN, Leon

1. WAN, Leon

El Cedente

The Assignor

2. LUI, Winnie

2. LUI, Winnie

El Cedente

The Assignor

3. TARDI, Paul

3. TARDI, Paul

El Cedente

The Assignor

4. MAYER, Lawrence

4. MAYER, Lawrence

El Cedente

The Assignor

El Cesionario

The Assignee

VP

Valerie Pierce
SVP, Associate General Counsel

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

E-MAIL: info@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397 COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

El (la) abajo firmante (En adelante EL CEDENTE)

The undersigned (Hereinafter THE ASSIGNOR)

1. WAN, Leon
2. LUI, Winnie
3. TARDI, Paul
4. MAYER, Lawrence

1. WAN, Leon
2. LUI, Winnie
3. TARDI, Paul
4. MAYER, Lawrence

en su carácter de inventor /diseñador con
domicilios en:

1. 6925 Dow Avenue Burnaby, British Columbia, V5J 3X1, Canada
2. 9371 Hemlock Drive, Apt. 117 Richmond, British Columbia, V6Y 4K6, Canada
3. 16348 60th Avenue Surrey, British Columbia, V3S 1S4, Canada
4. 2416 Carmaria Court North Vancouver, British Columbia, V7J 3M4, Canada

Inventor /designor of domiciled at

1. 6925 Dow Avenue Burnaby, British Columbia, V5J 3X1, CA
2. 9371 Hemlock Drive, Apt. 117 Richmond, British Columbia, V6Y 4K6, CA
3. 16348 60th Avenue Surrey, British Columbia, V3S 1S4, CA
4. 2416 Carmaria Court North Vancouver, British Columbia, V7J 3M4, CA

por el presente documento declara que cede todos y cada uno de los derechos que le corresponden o puedan corresponderle sobre la siguiente invención No. **PCT/US2016/042330**

do hereby declares that it assigns all and each of his rights and privileges on the following invention No. **PCT/US2016/042330**

a: **CELATOR PHARMACEUTICALS, INC.**

to: **CELATOR PHARMACEUTICALS, INC.**

con domicilio en **200 Pricetonsouth Corporate Center Suite 180 Ewing, NJ 08628, Estados Unidos de América**

with domicile in **200 Pricetonsouth Corporate Center Suite 180 Ewing, NJ 08628, United States of America**

En prueba de la mutua aceptación de esta cesión ambas partes CEDENTE y CESIONARIO firman el presente documento.

As a proof of the mutual acceptance of this assignment, both parties ASSIGNOR and ASSIGNEE sign the present document.

Dado y firmado en

Granted and signed at

A los días de de

on this 15th day of February of 2018

1. WAN, Leon

1. WAN, Leon

El Cedente

The Assignor

2. LUI, Winnie

2. LUI, Winnie

El Cedente

The Assignor

3. TARDI, Paul

3. TARDI, Paul

El Cedente

The Assignor

4. MAYER, Lawrence

4. MAYER, Lawrence

El Cedente

The Assignor

El Cesionario

The Assignee

RESUMEN

Acá se describen composiciones de nanopartícula que comprenden combinaciones de profármacos de agentes terapéuticos que logran efectos terapéuticos mejorados en comparación con los observados cuando se administran combinaciones de formas libres de estos agentes terapéuticos. La composición farmacéutica puede comprender i) agentes terapéuticos seleccionados de un taxano seleccionado de paclitaxel, docetaxel y cabazitaxel; y un inhibidor de HSP tal como luminespib; y ii) un estabilizador anfifílico que comprende una porción hidrófoba, la cual comprende ácido poliláctico (PLA) o ácido poli(láctico-co-glicólico (PLGA), y una porción hidrófila, la cual comprende polietilenglicol (PEG).

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que incluye un conjunto de composiciones farmacéuticas que comprenden nanopartículas en donde dichas nanopartículas tienen un diámetro promedio de 20-80 nm y comprenden:
 - a) dos agentes terapéuticos, cada agente terapéutico se acopla a través de un enlazador a una porción hidrófoba para formar un profármaco, y
 - b) un estabilizador anfifílico que es un copolímero de bloque o un copolímero de injerto que comprende una porción hidrófoba y una porción hidrófila en donde la proporción en peso de la porción hidrófoba a la porción hidrófila está en el rango de 8:5 a 12:5 y en donde la porción hidrófoba tiene un peso molecular de 8 kD a 15 kD.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde en dicho estabilizador anfifílico, la porción hidrófoba comprende ácido poliláctico (PLA) o ácido poli(láctico-co-glicólico (PLGA) y la porción hidrófila comprende polietilenglicol (PEG).
3. La composición de la reivindicación 1, en donde dichos dos agentes están incluidos en la misma nanopartícula.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde un agente terapéutico es un taxano y el otro agente terapéutico es un inhibidor de HSP o en donde un agente terapéutico es un inhibidor de PI3K/AKT/mTOR y el otro agente terapéutico es un inhibidor de RAS/RAF/MEK/ERK.
5. La composición de la reivindicación 4, en donde el taxano es docetaxel, el inhibidor de HSP es luminespib, el inhibidor de PI3K/AKT/mTOR es ipatasertib, y el inhibidor de RAS/RAF/MEK/ERK es selumetinib.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde en cada uno de dichos profármacos la porción hidrófoba es colesterol y/o el enlazador es ácido diglicólico.

7. La composición de la reivindicación 1, en donde dichas nanopartículas se forman al mezclar una fase acuosa y una fase orgánica, dicha fase orgánica comprende dicho copolímero y dicho profármaco, y en donde dicho mezclado se lleva a cabo al mezclar rápidamente corrientes de chorro una de las cuales comprende la fase acuosa y la otra de las cuales comprende la fase orgánica.
8. La composición de la reivindicación 1, la cual además comprende un tercer agente terapéutico.