

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-1HBENZO[D]IMIDAZOL-2-IL)-N-
HIDROXIHEPTANAMIDA

Solicitante: EURO-CELTIQUE S.A.

Fecha de solicitud: 21 de diciembre de 2016

RESPUESTA AL SEGUNDO EXAMEN DE FONDO

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 11331, notificado por fijación en lista el 21 de septiembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 6 reivindicaciones en las se incluyeron las características técnicas esenciales de la antigua Reivindicación 8, en donde se define la proporción de los agentes, en la nueva Reivindicación 1; y en donde se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 7, 9 y 10.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

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 A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

El Examinador considera que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso porque supuestamente debería incluirse el alcance de la Reivindicación 8 en la 1, la Reivindicación 7 menciona un método de tratamiento, las Reivindicaciones 5 y 6 no mencionan proporciones y las Reivindicaciones 9 y 10 no encuentran sustento en la Descripción.

Considero superadas todas las objeciones anteriormente mencionadas porque ya que se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 7, 9 y 10; y se incluyeron las proporciones de la Reivindicación 8 en la 1, por lo que también se definen las proporciones lo suficiente como para aclarar el alcance de las Reivindicaciones 5 y 6.

Con base en 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. ARTE PREVIO

El Examinador considera un documento como relevante para la evaluación de patentabilidad de la presente invención.

D1, referido al documento WO2013/113838 titulado “*Novel therapeutic agents*” que divulga una clase de compuestos de ácido hidroxámico de Fórmula (I), que actúan como agentes alquilantes y / o inhibidores de la vía HDAC, que tienen una utilidad potencial en el tratamiento de una enfermedad neoplásica y enfermedades inmunes (Resumen).

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador.

Los ejemplos de la presente invención muestran claramente que la combinación de compuestos muestra que el compuesto de fórmula I (EDO-S101) muestra una excelente actividad en combinación con los inhibidores del proteasoma que actúan *in vitro* e *in vivo* contra un amplio rango de mieloma, linfoma, leucemia y líneas celulares de mama. Además, se puede observar que la actividad de muchas de estas combinaciones es sorprendentemente sinérgica y, en muchos casos, en un grado muy significativo. Aún más, se observa en los Ejemplos 1 y 2 que las combinaciones triples que comprenden el compuesto de fórmula I, un inhibidor de proteasoma y un glucocorticoide como la dexametasona mostraron una sinergia particularmente fuerte. Como resultado, es de esperar que las combinaciones del compuesto de fórmula I de la presente invención con un inhibidor de proteasoma, que comprende opcionalmente un glucocorticoide, sean útiles en el tratamiento del cáncer, en particular los cánceres hematológicos y el cáncer de mama.

Teniendo en cuenta lo anterior, el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención (MESPI) establece que las invenciones tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable del arte previo) o presentan un efecto técnico

inesperado o mejorado impredecible del arte previo.¹ En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador, así como su efecto técnico.

En conclusión, 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, por lo que la presente invención reviste de nivel inventivo.

V. PETICIÓN

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

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 6 reivindicaciones.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-13416-0841-0023-8

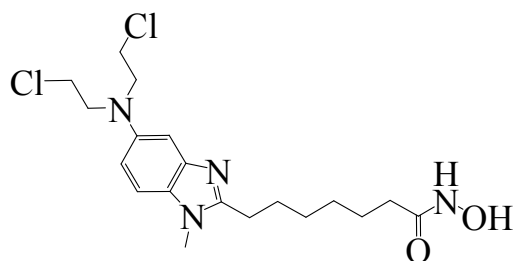
SAR\SAR\ID-303380\WPC13416

No. M-2018-303380\SAR

¹ Oficina Internacional de la OMPI, *Manual Para El Examen de Solicitudes de Patente de Invención En Las Oficinas de Propiedad Industrial de Los Países de La Comunidad Andina* (Quito, Ecuador, 2004).

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

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



en donde 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 1:1000 a 1000:1.

2. La combinación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de la fórmula I es la sal de 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, acetonida de fluocinolona y prednisona.