

Bogotá D.C., 7 de junio de 2022

Señor (a)

Director (a) de Nuevas Creaciones.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Expediente:	NC2019/0007261
Título:	COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN UN COMPUESTO INHIBIDOR DE MCL-1 DERIVADO DE BICICLO Y UN TAXANO
Solicitante:	LES LABORATOIRES SERVIER y NOVARTIS AG
Asunto:	Respuesta requerimiento examen de fondo – Oficio No. 3085 de 8 de marzo de 2022

CLAUDETTE VERNOT HERNANDEZ, mayor de edad, identificada con la cédula de ciudadanía N°51.722.517 expedida en Bogotá, portadora de la tarjeta profesional N° 57.111 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER y NOVARTIS AG, por medio del presente escrito y estando dentro del término legal, respetuosamente me dirijo a ustedes para presentar **Respuesta requerimiento examen de fondo – Oficio No. 3085 de 8 de marzo de 2022**, efectuado sobre la patente de referencia.

1. EVALUACIÓN AL TÍTULO

Siguiendo la recomendación del Examinador, el solicitante manifiesta el deseo de modificar el título de la solicitud con el objetivo de divulgar la invención de manera clara y completa teniendo en cuenta lo reivindicado en el nuevo pliego reivindicatorio aquí adjunto. Dicho nuevo título corresponde a “COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN UN COMPUESTO INHIBIDOR DE MCL-1 DERIVADO DE BICICLO Y UN TAXANO”.

2. EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE LAS REIVINDICACIONES

De acuerdo con las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 me permito adjuntar a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de veinte (20) reivindicaciones. El solicitante desea manifestar que las nuevas reivindicaciones fueron modificadas de tal modo que la invención allí definida cumple con los requerimientos establecidos en la Decisión 486. Cabe resaltar que las modificaciones hechas al nuevo pliego reivindicatorio no amplían de ningún modo el alcance de la invención, y únicamente tienen como objeto definir la invención por sus características esenciales.

La totalidad del pliego reivindicatorio fue enmendado con el fin de superar las objeciones de claridad hechas por el Examinador. Así las cosas, en el nuevo pliego reivindicatorio se distingue de manera clara y concisa el alcance de la invención:

- El preámbulo de las reivindicaciones originales fue modificado de “*una combinación*” a “*una composición farmacéutica*”. En consecuencia, la reivindicación original 17 ha sido suprimida del nuevo pliego reivindicatorio.
- Las reivindicaciones originales 18 a 23, las cuales reclamaban usos, fueron removidas del nuevo pliego reivindicatorio, tal como fue sugerido por el Examinador.
- Con el fin de superar las objeciones planteadas por el Examinador, el contenido de las reivindicaciones originales 3, 4 y 5 fue incorporado en la reivindicación independiente 1.
- Las reivindicaciones originales 2, 3, 17, 25 y 27, 29 fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.
- El pliego reivindicatorio fue reenumerado.

3. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

La Superintendencia relaciona los documentos D1-D7, los cuales según el Examinador anticipan el objeto de la presente solicitud:

D1: WO 2016/207217, publicado el 29 de diciembre de 2016,

D2: WO 2016/207216, publicado el 29 de diciembre de 2016,

D3: WO 2016/207226, publicado el 29 de diciembre de 2016,
D4: EP 2 886 545, publicado el 24 de junio de 2015,
D5: WO 2016/207225, publicado el 29 de diciembre de 2016,
D6: CO 14282098, solicitud colombiana correspondiente a D4,
D7: NC2018/0007443, solicitud colombiana correspondiente a WO 2017/125224.

Sin embargo, pasaremos a dar cuenta que estas anterioridades no poseen las mismas características esenciales tal como se encuentran definidas en el nuevo pliego reivindicatorio del Solicitante. De la misma manera, procederemos a explicar en detalle las razones por las cuales ninguna de las enseñanzas de los documentos D1-D7 permitiría obtener una formulación tal como la reivindicada en la presente invención.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA: NOVEDAD

El Examinador alega que los documentos D1-D7 describen composiciones farmacéuticas con compuestos de estructuras similares a los definidos en las reivindicaciones originales de la presente solicitud con combinaciones preferentes de derivados de taxanos. De manera general, los documentos D1-D7 divulgan la preparación de derivados de tienopirimidina (u otros análogos bicíclicos heteroarilo) que son útiles como inhibidores de Mcl-1 y que son estructuralmente cercanos al Compuesto 1 y al Compuesto 2 de la presente solicitud. Particularmente, el documento D4 enseña en los Ejemplos 30 y 185 los Compuestos 1 y 2 de la presente solicitud, respectivamente.

En este aspecto, el Solicitante se permite manifestar que, con el objeto de superar las objeciones de novedad, el contenido de las reivindicaciones originales 3, 4 y 5 fue incorporado en la reivindicación independiente 1. Así las cosas, ahora se divulga explícitamente en la reivindicación 1 una composición farmacéutica que comprende un inhibidor MCL-1 y un compuesto taxano, en donde el inhibidor MCL-1 puede ser el ácido (2R)-2-{[(5S_a)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico o el ácido (2R)-2-{[(5S_a)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-

il[metoxi}fenil)propanoico, mientras que el compuesto taxano se selecciona entre paclitaxel o docetaxel.

El Solicitante desea llamar la atención del Examinador al hecho que la nueva reivindicación 1 divulga una composición farmacéutica que cuenta con dos componentes: a) un inhibidor MCL-1 y b) un compuesto taxano; en donde dichos componentes se encuentran limitados a componentes específicas. En este aspecto, el Solicitante se permite resaltar que las combinaciones que se divulgan en la reivindicación 1 se asocian con ventajas técnicas que no han sido alcanzadas en las composiciones divulgadas en el estado del arte. Además, vale la pena aclarar que dichas combinaciones tampoco pueden ser deducidas por una persona versada en la materia a partir de los documentos D1-D7.

El Examinador también menciona que es conocido en el estado de la técnica que los inhibidores de MCL-1 pueden combinarse con otros medicamentos contra el cáncer, tales como los taxanos, Sin embargo, en este punto el Solicitante se permite manifestar que ningún inhibidor de MCL-1, ni ningún derivado de taxano, han sido específicamente identificados o propuestos para ser usados en combinación. Así pues, la reivindicación 1 de la presente solicitud resulta novedosa sobre el estado del arte al divulgar una composición farmacéutica que cuenta con dos componentes: a) un inhibidor MCL-1 y b) un compuesto taxano, en donde dichos componentes se encuentran limitados a componentes específicos.

En este sentido, el solicitante desea manifestar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que “*Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica*”, a partir de lo cual es claro para una persona versada en la materia que para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que toda ella debe estar contenida en el estado del arte como un TODO. Por las razones anteriores, el solicitante manifiesta una vez más que existe por lo menos una diferencia significativa entre la presente solicitud y el estado del arte, cuando se analiza la nueva reivindicación independiente 1 enmendada, y todas sus dependientes, cumpliendo así con las disposiciones del artículo 16 de la Decisión 486.

De este modo, me permito establecer a la Superintendencia que la presente solicitud, tal como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 20, divulga una composición farmacéutica específica que resulta novedosa bajo la luz de los documentos D1-D7. Asimismo,

el Solicitante se permite resaltar que las nuevas reivindicaciones se han modificado de modo que la invención allí definida está descrita en términos de sus características técnicas esenciales que permiten que un experto en la materia la entienda y la pueda desarrollar.

Esperamos que estos argumentos permitan superar las deficiencias planteadas en la actuación de la Oficina.

Documentos anexos

Con la presenta respuesta se anexan los siguientes documentos:

1. Nuevo pliego de reivindicaciones.
2. Pago de tasa por modificación de pliego reivindicatorio y 10 reivindicaciones adicionales.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho, en la oficina de Estrategia Jurídica ubicada en la Carrera 13 # 90 – 17, de esta ciudad y/o en el correo electrónico estrategia@estrategiajuridica.co

Atentamente,



C.C. No. 51.722.517 de Bogotá.

T.P. No. 57.111 del C. S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) Un inhibidor MCL-1 que es ácido $(2R)$ -2-{\[(5*S*_a)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico o Ácido $(2R)$ -2-{\[(5*S*_a)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico, o sus enantiómeros, diastereoisómeros, atropisómeros, o sales de adición de los mismos con un ácido o una base farmacéuticamente aceptables, y (b) un compuesto taxano que es paclitaxel o docetaxel, para uso simultáneo, secuencial o separado.

2. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en la que el inhibidor de MCL-1 es ácido $(2R)$ -2-{\[(5*S*_a)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico.

3. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en la que el inhibidor de MCL-1 es ácido $(2R)$ -2-{\[(5*S*_a)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico.

4. Una composición farmacéutica según la reivindicación 3, donde la dosis del inhibidor de MCL-1 durante el tratamiento combinado es de 25 mg a 1500 mg.

5. Una composición farmacéutica según la reivindicación 3, donde el inhibidor de MCL-1 es administrado durante el tratamiento combinado una vez a la semana.

6. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en la que el inhibidor de MCL-1 y el compuesto taxano se administran por vía intravenosa.

7. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en la que el inhibidor de MCL-1 se administra por vía oral y el compuesto taxano se administra por vía intravenosa.
8. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, para su uso en el tratamiento del cáncer.
9. La composición farmacéutica para su uso según la reivindicación 8, en la que el inhibidor de MCL-1 y el compuesto taxano se proporcionan en cantidades que son conjunta y terapéuticamente efectivas para el tratamiento del cáncer.
10. La composición farmacéutica para uso según la reivindicación 8, en la que el inhibidor de MCL-1 y el compuesto taxano se proporcionan en cantidades que son sinérgicamente efectivas para el tratamiento del cáncer.
11. La composición farmacéutica para uso según la reivindicación 8, en la que el inhibidor de MCL-1 y el compuesto taxano se proporcionan en cantidades sinérgicamente efectivas que permiten una reducción de la dosis requerida para cada compuesto en el tratamiento del cáncer, proporcionando al mismo tiempo un tratamiento eficaz del cáncer, con eventualmente una reducción de los efectos secundarios.
12. La composición farmacéutica para uso según la reivindicación 8, en la que el cáncer es cáncer de mama.
13. La composición farmacéutica para uso según la reivindicación 8, en la que el cáncer es cáncer de pulmón.
14. La composición farmacéutica según la reivindicación 1, que comprende además uno o más excipientes.
15. Un medicamento que contiene, por separado o conjuntamente,
 - (a) un inhibidor de MCL-1 como se define en la reivindicación 1, y
 - (b) un compuesto taxano como se define en la reivindicación 1,

para su administración simultánea, secuencial o separada, y en la que el inhibidor de MCL-1 y el compuesto taxano se proporcionan en cantidades efectivas para el tratamiento del cáncer.

16. Una composición farmacéutica para tratar el cáncer en un paciente, que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de:

(a) un inhibidor de MCL-1 como se define en la reivindicación 1,

donde la composición farmacéutica se administra simultánea o secuencialmente con

(b) un compuesto taxano como se define en la reivindicación 1,

al paciente.

17. Una composición farmacéutica para tratar el cáncer en un paciente, que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de:

(b) un compuesto taxano como se define en la reivindicación 1,

donde la composición farmacéutica se administra simultánea o secuencialmente con

(a) un inhibidor de MCL-1 como se define en la reivindicación 1,

al sujeto.

18. Una composición farmacéutica para sensibilizar a un paciente que es (i) refractario a al menos un tratamiento de quimioterapia, o (ii) en recaída después del tratamiento con quimioterapia, o ambos (i) y (ii), en la que la composición farmacéutica comprende una cantidad conjunta y terapéuticamente efectiva de:

(a) un inhibidor de MCL-1 como se define en la reivindicación 1, y

(b) un compuesto taxano como se define en la reivindicación 1,

a dicho paciente.

19. Una composición farmacéutica para sensibilizar a un paciente que es (i) refractario a al menos un tratamiento de quimioterapia, o (ii) en recaída después del tratamiento con quimioterapia, o ambos (i) y (ii), en la que la composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de:

(a) un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1,

donde la composición farmacéutica se administra simultánea o secuencialmente con

(b) un compuesto taxano como se define en la reivindicación 1,
a dicho paciente.

20. Una composición farmacéutica para sensibilizar a un paciente que es (i) refractario a al menos un tratamiento de quimioterapia, o (ii) en recaída después del tratamiento con quimioterapia, o ambos (i) y (ii), en la que la composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de:

(b) un compuesto taxano como se define en la reivindicación 1,
donde la composición farmacéutica se administra simultánea o secuencialmente con
(a) un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1,
a dicho paciente.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0007261

Recibo: 22-50186

Fecha: 07/06/2022

CLAUDETTE VERNOT HERNANDEZ

CC: 51.722.517

Pago PSE No: 683504

CUS: 1494526472

Patente PCT

COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN UN COMPUESTO INHIBIDOR DE MCL-1
DERIVADO DE BICICLO Y UN TAXANO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	10	\$ 44,500	\$ 445,000
2	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 621,000