

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

ASUNTO Solicitud de Patente de Invención No. **NC2019/0012386**

Solicitante **THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, GLG PHARMA LLC Y MRIGLOBAL**

Oficio **7923**

Yo, **DANILO ROMERO RAAD**, identificado como aparece al pie de mi firma, con domicilio en la Carrera 7 No. 71-21, Torre A, Piso 8, Bogotá D.C., obrando como apoderado de **THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, GLG PHARMA LLC Y MRIGLOBAL** domiciliado en Estados Unidos, solicitante de la patente en cuestión, en respuesta al oficio No. 7923 notificado por comunicación electrónica del 26 de mayo de 2022, me permito manifestar:

1. Modificaciones a la solicitud

Como primera medida, considerando las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 para que el solicitante pueda modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito adjuntar a este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de quince (15) reivindicaciones, en las cuales se realizaron las siguientes modificaciones:

- En primer lugar, se modifica la reivindicación dependiente 2 con el fin de aclarar que el compuesto es un sólido blanco a temperatura ambiente, lo cual tiene sustento en lo divulgado por la descripción en el párrafo [0054]. El solicitante considera que es claro, a partir de lo divulgado en la descripción, que el aislamiento se lleva a cabo a temperatura ambiente, aunque no se dice de manera específica.
- De otra parte, se corrige la reivindicación 3 para indicar que la impureza puede estar asociada con el compuesto, como se sustenta en el párrafo [0019] de la descripción.
- Adicionalmente, se ha corregido la reivindicación 6 para indicar de manera más particular que la composición farmacéutica se almacena y mantiene a una temperatura inferior a los 0°C para mantener su eficacia, como lo sustenta el párrafo [0034] de la descripción.
- Así mismo, se han corregido las reivindicaciones 7 y 8 para incluir un paso de procedimiento para cumplir de mejor manera con la legislación colombiana, y está sustentada en los párrafos

[0061] y [0024] de la descripción.

- Igualmente, se ha corregido la reivindicación 9 para indicar de manera más particular los compuestos farmacéuticamente aceptables de la composición, como lo sustenta la descripción en, por ejemplo, los párrafos [0025] a [0027].
- Por último, se han corregido las reivindicaciones 10 a 15 para convertirlas en reivindicaciones de proceso que son más comunes y se ajustan en mejor manera a la legislación colombiana.

Con relación a las modificaciones anteriormente mencionadas, el solicitante manifiesta que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud en estudio y se realizaron con el fin de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo, planteadas por el examinador en el oficio para el cual se está presentando respuesta.

2. Cumplimiento de los requisitos de patentabilidad

a. Reivindicaciones relativas a un uso

En primer lugar, como se indica en el punto 1 del presente memorial, las reivindicaciones 10 a 15 han sido modificadas para eliminar cualquier referencia a un “uso”, de tal manera que ahora se refieren a un proceso, por lo que se considera subsanada la objeción.

Por lo tanto, la materia definida en dichas nuevas reivindicaciones 10 a 15 no contiene materia que puede ser considerada como un uso o no patentable, así como excluida de patentabilidad según las disposiciones de ley, por lo que dichas nuevas cláusulas se ajustan y son claras para el experto en la materia.

b. Título

Con respecto al título de la solicitud, el examinador ha indicado en su concepto técnico que el mismo no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, ya que se refiere a una generalización de la invención. Con el fin de subsanar la objeción, el solicitante acoge la sugerencia del examinador y modifica el título de la invención a:

“ÁCIDO BENZOICO 2-HIDROXI-4-[[2-[(4- METILFENIL)SULFONIL]OXI] ACETIL]
AMINO] CON 2-AMINO-2-(HIDROXIMETIL)-1,3- PROPANEDIOL Y COMPOSICIONES
QUE LO COMPRENDEN QUE INHIBEN EL STAT3”

Así las cosas, agradecemos tener en cuenta este nuevo título para todos los trámites posteriores del presente caso y para la emisión del título cuando se conceda la patente.

c. Claridad de las reivindicaciones

Con relación a la claridad de la solicitud definida en el artículo 30 de la Decisión 486, es deseo del solicitante manifestar que las nuevas reivindicaciones 1 a 15 que se encuentran vigentes y pendientes para la presente solicitud y que se adjuntan al presente memorial, cumplen con el requisito de claridad, tal como puede ser claro para una persona versada en la materia.

Ahora bien, con respecto a las modificaciones realizadas en el pliego reivindicatorio y que se mencionan en el punto 1 del presente memorial, el solicitante desea manifestar que todas las modificaciones en las reivindicaciones se encuentran debidamente soportadas en la descripción originalmente presentada.

Por lo tanto, es importante informar a ese Despacho que las nuevas reivindicaciones se ajustan a las disposiciones del artículo 34 y no incluyen materia nueva no contemplada en la descripción originalmente presentada.

Ahora bien, el examinador indica en su concepto técnico que:

- *“La reivindicación 2 no presenta sustento en la descripción, toda vez que no se evidencia una correcta caracterización de la forma cristalina, ya que para caracterizar una forma cristalina correctamente se requieren técnicas como difracción de rayos X (DRX) monocristal, o en polvo y métodos de análisis térmico como análisis termogravimétrico (TGA), análisis térmico diferencial (DTA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) o técnicas que aporten información estructural del compuesto de forma complementaria (espectroscopía Raman, espectroscopía infrarroja(IR) o espectroscopía RMN-C13), de tal manera que se puedan diferenciar de otras posibles formas cristalinas. Se sugiere eliminar ya que dicha caracterización no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo”.*
- *“Las reivindicaciones 3, 6 a 8 no son claras, debido a que las expresiones “en donde el compuesto es al menos 85% puro” (reiv. 3), “la composición está a una temperatura menor a 0°C” (reiv. 6), “donde la composición tiene un pH de alrededor de 7” (reiv. 7) y “es una solución transparente” (reiv. 8), no definen ni a la formulación ni al compuesto, ya que no son características esenciales del producto. Se sugiere caracterizar el compuesto por su estructura y nombre químico y la composición por su forma o constitución y las partes que la componen”.*
- *“La reivindicación 9 no es clara, ya que no menciona las características de la composición que la hacen capaz de ser administrable por vía oral. Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes mencionando los componentes de la composición para que sea administrable de esta forma.”*

A este respecto, el solicitante considera que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio y que se indican en el punto 1 del presente memorial, subsanan adecuadamente estas

objeciones, por lo que se considera que dichas objeciones han sido debidamente superadas y no es requerido ni necesario hacer énfasis o argumentar aún más la claridad de las mismas.

En consecuencia, el solicitante establece que las nuevas reivindicaciones 1 a 15 cumplen con el requisito de claridad tal como se encuentra definido en el artículo 30 de la Decisión 486.

d. Claridad de la descripción

Ahora, con respecto a la descripción de la presente solicitud, el examinador ha indicado en su Oficio que la misma no es lo suficientemente clara y *“no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda reproducirla, con lo cual la solicitud no cumple lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina...”* todo debido a que *“el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente el compuesto cristalino ya que para caracterizar una forma cristalina correctamente se requieren técnicas como el patrón de difracción de rayos X (PDRX) de monocristal. O en caso de no tenerlo, por lo menos dos de los parámetros siguientes: PDRX en polvo con al menos 10 picos y uno de los siguientes: análisis termogravimétrico (TGA), análisis térmico diferencial (DTA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) o técnicas que aporten información estructural del compuesto de forma complementaria (espectroscopía Raman, espectroscopía infrarroja(IR) o espectroscopía RMN C13), de tal manera que el objeto de la solicitud se pueda diferenciar de otras posibles formas cristalinas. Además, la descripción debería incluir el patrón gráfico resultante de las técnicas utilizadas. Pero, dado que tales técnicas y patrones no se encuentran en el capítulo descriptivo, la persona versada no tiene la posibilidad de reproducir el cristal del compuesto reivindicado”*.

A este respecto, el solicitante desea manifestar que el objeto de la invención no es un compuesto cristalino, sino un compuesto denominado “Compuesto 1” que no se caracteriza en ningún punto de la descripción por su naturaleza cristalina y las posibles confirmaciones de la misma. La descripción se limita a decir, de manera bastante genérica, que el compuesto puede ser cristalino o amorfo, pero esto de ninguna manera constituye una limitación de la naturaleza del objeto de la invención.

En este sentido, es claro que el técnico medio no requiere que se le caractericen las diferentes formas cristalinas del compuesto 1 para poder replicar la invención, ya que estas formas no son una característica esencial de la invención, por lo que el solicitante considera entonces que no es necesario realizar ninguna modificación adicional al capítulo descriptivo, dado que el mismo divulga de forma suficientemente clara y completa la invención para que el experto medio en la materia pueda entenderla y desarrollarla.

De acuerdo con lo anterior, la descripción de la presente solicitud es clara y entendida por un experto medio en la materia y, por ende, se ajusta a las disposiciones del artículo 28 de la Decisión 486.

e. Nivel Inventivo

Con relación al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad, el examinador indicó en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones a 1 a 9 carecen del requisito de nivel inventivo a la luz de los documentos D1 (WO2007/136858) y D2 (US 9562002).

En primer lugar, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Lo anterior claramente indica que el examinador debe hacer el esfuerzo intelectual de ubicarse en el mismo instante en que los inventores se vieron afrontados al problema como se define en la descripción de la solicitud, es decir, teniendo en cuenta lo existente al momento de la presentación de la solicitud prioritaria, y partiendo del conocimiento del experto en ese momento, sin evidenciar ni tener en cuenta la solución propuesta por el solicitante ni el conocimiento con el que se cuenta actualmente luego de haber tenido acceso al presente documento.

De acuerdo con lo definido en dicho artículo 18 como se indica anteriormente, en respuesta al rechazo de las reivindicaciones en vista de los documentos D1 y D2, de manera respetuosa indicamos que estamos en desacuerdo con estas objeciones porque la referencia citada no divulga ni sugiere las características de las nuevas reivindicaciones 1 a 15, específicamente las limitaciones allí incluidas como se discutirá a continuación, donde dichas limitaciones hacen que la invención sea tanto novedosa como inventiva.

Así las cosas, el solicitante desea informar a esa Superintendencia que la acción oficial argumenta que formar una sal de 2-amino-2-(hidroximetil)-1,2-propandiol de un compuesto inhibidor de STAT3, tal como el divulgado en D1, es sugerido en D2. La acción oficial además afirma que la persona con habilidad en la materia se vería motivada a formar la sal de trometamina (o sea, 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propandiol) como se enseña en D2, con el compuesto de D1 para lograr el objeto de la reivindicación 1.

De acuerdo con lo anterior, el solicitante respetuosamente manifiesta que no está de acuerdo con el rechazo ni las observaciones realizadas. De hecho, incluso si el documento D2 enseñase la trometamina para formar una sal del compuesto HJC-1-25, la combinación de D1 y D2 no sugiere la sal de trometamina reclamada en la presente reivindicación 1.

Por el contrario, el documento D1 se limita a revelar sales farmacéuticamente aceptables de una gran cantidad de ácidos orgánicos, por ejemplo, tosilato, metanosulfonato, acetato, citrato, malonato, tartrato, succinato, benzoato, ascorbato, alfa-cetoglutarato y alfa-glicerofosfato, así como las sales de clorhidrato, sulfato, nitrato, bicarbonato y carbonato. Sin embargo, no hay ninguna pista o sugerencia en D1 para hacer el compuesto actualmente reclamado en el que la trometamina es la base utilizada para formar la sal.

En efecto, la trometamina es claramente diferente de cualquiera de las sales reveladas en D1 de varias maneras, por ejemplo, la estructura o el tipo. Además, D1 sólo revela que el compuesto NSC-74859 es adecuado para "tratar" un trastorno proliferativo (véase la reivindicación 1) o para suprimir el crecimiento de células malignas (véase la reivindicación 14). Así mismo, se resalta el hecho que el documento D1 no proporciona una pista o sugerencia para el uso del compuesto reclamado en la prevención del cáncer.

A pesar de que D2 revela la trometamina para formar una sal de una droga, la droga que se convierte en la sal de trometamina es claramente diferente del compuesto recitado en la reivindicación 1. No hay motivación para que el artesano experto combine D1 y D2 para llegar a la invención actualmente reclamada, cuyo compuesto es útil tanto para tratar como para prevenir el cáncer.

Ahora, si lo que el examinador desea es hacer un análisis partiendo de las enseñanzas de la presente divulgación, esto correspondería a un análisis de tipo retrospectivo o "hindsight", el cual es totalmente inaceptable y viola los derechos del solicitante, toda vez que el examinador contaría con la información o las enseñanzas de la presente invención, sin hacer nuevamente el esfuerzo intelectual de ubicarse al momento de la presentación de la solicitud prioritaria, y sin tener en cuenta todas las características de la invención definidas en la reivindicación independiente 1.

Por todo lo anterior, el solicitante manifiesta que la presente invención no habría sido derivada de forma evidente u obvia a partir de las enseñanzas del estado del arte, específicamente de los documentos D1 y D2, y que, además, dichas anterioridades alejarían al experto de la solución propuesta en la presente invención y encontrada de forma sorprendente por los presentes inventores, tal como se evidenció anteriormente.

De acuerdo con lo anterior, queda claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 15 de la presente solicitud cumplen tanto con el requisito de novedad como con el de nivel inventivo, tal como se encuentran definidos en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 y de acuerdo con los lineamientos definidos en el Manual Andino de Patentes y la Guía para Examinadores de esa Superintendencia, ya que existe por lo menos una diferencia con el estado del arte previo, donde estas diferencias representan una ventaja considerable sobre el estado del arte que no habrían sido obvias para una persona con habilidad en la materia.

En conclusión, me permito establecer que, gracias a las modificaciones realizadas y los argumentos expuestos anteriormente, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo respecto al compuesto expuesto en las nuevas reivindicaciones 1 a 15.

Por lo tanto, solicito a ese despacho reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

3. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio que consta de 15 reivindicaciones.

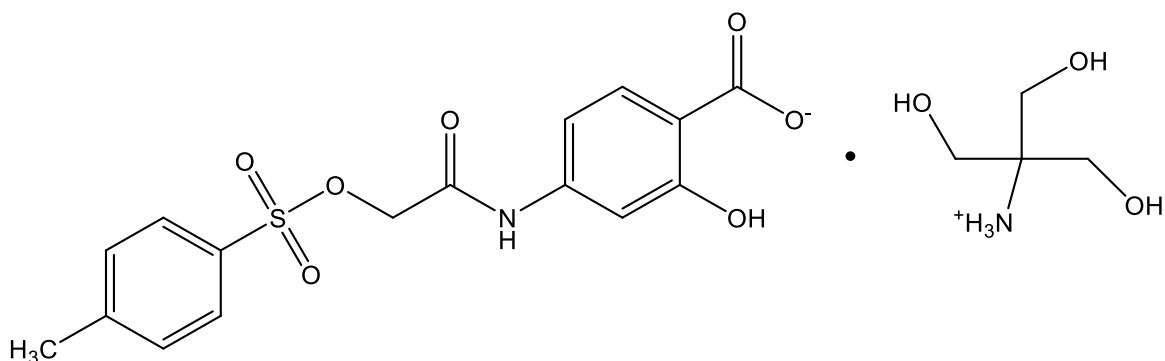
Señor Superintendente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. C. C.', with a horizontal line underneath.

DANILO ROMERO RAAD
C.C. 79.547.687 de Bogotá
T.P. 79.289 del C. S. de la J.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de la fórmula



2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es un sólido blanco a temperatura ambiente.
3. El compuesto de la reivindicación 1 o de la reivindicación 2, en el que el compuesto es al menos un 85 % puro, y las impurezas constituyen el resto.
4. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y un portador farmacéuticamente aceptable.
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, en la que el portador farmacéuticamente aceptable comprende el agua.
6. La composición farmacéutica de la reivindicación 4 o de la reivindicación 5, en la que la composición se almacena o mantiene a una temperatura inferior a 0 °C.
7. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 4-6, en la que la composición se ajusta para tener un pH de aproximadamente 7.
8. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 4-7, en la que el compuesto se disuelve en un disolvente para proporcionar una solución clara.
9. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, que es una formulación oral que comprende el compuesto y un portador farmacéuticamente aceptable seleccionado del grupo formado por un portador seleccionado del grupo formado por agua, etanol, alcohol bencílico, alcohol de polietileno, lactosa, sacarosa, manitol, almidón de maíz, fécula de patata, ácido algínico, celulosa microcristalina, acacia, gelatina, goma guar, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, estearato de zinc, ácido esteárico, colorantes, diluyentes, agentes amortiguadores, agentes desintegradores, agentes humectantes, conservantes, agentes saborizantes, surfactantes y lubricantes.
10. Un proceso para prevenir el cáncer en un paciente que comprende la administración al paciente de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 4-9.
11. Un proceso para el tratamiento del cáncer en un paciente que comprende la administración del paciente la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 4-9.
12. El proceso según la reivindicación 10 o la reivindicación 11, en el que el cáncer ha aumentado la actividad de STAT3 y/o ha aumentado la expresión de Ki67 en relación con el tejido normal del mismo tipo.
13. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en el que el cáncer se selecciona de leucemia, mieloma múltiple, cáncer de páncreas, cáncer de cabeza y cuello,

cáncer de hígado, cáncer gástrico, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer de próstata.

14. El proceso según la reivindicación 13, en el que el cáncer es cáncer de páncreas, cáncer de hígado o cáncer de mama.

15. El proceso según la reivindicación 14, en el que el cáncer es cáncer de mama.