

Bogotá D.C., 12 de octubre 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. 11172 de 18 de julio 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. 11172 de 18 de julio de 2022**, efectuado sobre la patente de referencia.

1. 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 cinco (5) 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.
- Las reivindicaciones originales 4 a 7 fueron removidas del nuevo pliego reivindicatorio, tal como lo sugiere el Examinador.
- Las reivindicaciones originales 8-13 y 16-20, las cuales se referían a usos, fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.
- El término “*para uso simultáneo, secuencial o separado*” fue removido de la reivindicación independiente 1.
- El Examinador señala que la reivindicación 15:
“no es clara cuando reclama un medicamento, pero no especifica si se trata de una composición farmacéutica o un kit, además de definir el medicamento en términos de administración y de tratamiento lo cual corresponde a materia no patentable. Se requiere hacer las aclaraciones necesarias, teniendo en cuenta que la materia reclamada no debe exceder la materia soportada en el capítulo descriptivo”.

En este aspecto, el Solicitante se permite manifestar su desacuerdo con el Examinador debido a que el término “*medicamento*” es claro para una persona capacitada con conocimientos estándar en la materia. De hecho, dicho término “*medicamento*” está claramente definido en la especificación en la página 36, líneas 22-24 de la solicitud PCT publicada (“*Medicamento significa una composición farmacéutica, o una combinación de varias composiciones farmacéuticas, que contiene uno o más ingredientes activos en presencia de uno o más excipientes*”). En consecuencia, el Solicitante desea resaltar que el término es, sin duda, claro y que los argumentos anteriores superan la objeción del Examinador.

- La totalidad del pliego reivindicatorio fue reenumerado.

2. EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE LA MEMORIA DESCRIPTIVA

En cuanto al pliego descriptivo, el Examinador señala que:

“La descripción no divulga la invención reclamada en las reivindicaciones 1 a 3 y 14 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), por cuanto no se observa el desarrollo de una composición farmacéutica que comprenda el

compuesto de fórmula (I), o el compuesto de fórmula (II) y docetaxel o paclitaxel”.

El Solicitante se permite llamar la atención del Examinador al hecho que la divulgación de la invención es clara en la descripción. En efecto, en la página 37, líneas 21 y 24-27, la especificación menciona que “los compuestos de la combinación pueden administrarse simultáneamente o secuencialmente” y “los compuestos de la combinación pueden además administrarse en la forma de dos composiciones farmacéuticas separadas, cada una de las cuales contiene uno de los ingredientes activos”. Así pues, las características están claramente respaldadas por los ejemplos descritos en la solicitud y una persona normalmente versada en el tema técnico relevante puede ejecutar la invención tal y como se reivindica.

3. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

La Superintendencia relaciona los documentos D4 y D8, los cuales según el Examinador anticipan el objeto de la presente solicitud:

D4: EP2886545, publicado el 24 de junio de 2015;

D8: US2015352097, publicado el 10 de diciembre de 2015.

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 D4 y D8, ni sus combinaciones, permitiría obtener una formulación tal como la reivindicada en la presente invención.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA: NIVEL INVENTIVO

De acuerdo con el Examinador, el documento D4 resulta de particular relevancia tomado solo o en combinación con otro pues divulga un compuesto derivado de tienopirimidina de fórmula (I) y su combinación con un taxano (Págs. 2 a 17). Por otra parte, el documento D8 divulga la preparación de derivados de quinolina útiles como inhibidores de Mcl- 1 y su uso en combinación con compuestos quimioterapéuticos (cf. Ejemplo 4, páginas 30-31, párrafo

[0451]).

En primer lugar, el Solicitante se permite manifestar que aunque D4 divulga el uso de inhibidores de Mcl-1 en combinación con otros fármacos anticancerosos, particularmente taxanos, dicho documento NO identifica específicamente ningún inhibidor de Mcl-1 ni de los derivados de taxanos que puedan ser usados en combinación. De la misma manera, NO existe mención alguna en D4 de datos en cuanto a la eficacia y/o seguridad de tal combinación que puedan ser reproducibles por una persona versada en la materia.

En cuanto a la objeción de falta de nivel inventivo, el Solicitante se permite llamar la atención del Examinador al hecho que **el nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas se centra en las combinaciones entre dos inhibidores representativos de Mcl-1 - Compuesto 1 o Compuesto 2 -, y dos compuestos representantes de taxano - paclitaxel o docetaxel.** Estas combinaciones son claras y se encuentran totalmente apoyadas por la especificación y los ejemplos descritos. Así pues, y tal como se muestra en la presente solicitud de patente, los datos experimentales *in vivo* muestran un efecto sinérgico significativo de las combinaciones divulgadas sobre el volumen del tumor en varios cáncer de mama PDX (cf. Ejemplos 4, 7-9) o modelos xenoinjerto (cf. Ejemplo 6). La combinación del Compuesto 1 o el Compuesto 2 (que fueron administradas en una dosis no activa) y paclitaxel o docetaxel (que se administraron a una dosis débilmente activa) produce un impresionante efecto sinérgico en la progresión del volumen tumoral (cf. Figuras 10, 12, 14 y 15) así como en la tasa de supervivencia (cf. Figura 8). Finalmente, las Figuras 9, 11 y 13 muestran que las combinaciones según la invención tienen un buen perfil de seguridad.

En cuanto al segundo documento del estado de la técnica mencionado por el Examinador, D8 divulga en el Ejemplo 4 que los derivados de quinolina combinados con bortezomib proporcionan un efecto sinérgico en las células linfoides. Curiosamente, los autores extrapolan, sin argumentos experimentales, un resultado similar con otros compuestos quimioterapéuticos como el taxol (también conocido como paclitaxel) o la doxorrubicina (véase el párrafo [0459]). De hecho, el Solicitante desea resaltar que no hay experimentos descritos en D8 que muestren que dichos inhibidores de quinolina Mcl-1 combinados con paclitaxel tengan un efecto sinérgico. Además, D8 no da ninguna información sobre la tolerabilidad de la combinación probada. En consecuencia, la posible sinergia y seguridad con la combinación

entre el Compuesto 1 o el Compuesto 2 y paclitaxel o docetaxel son solo especulativas en vista de D8 y la técnica anterior conocida.

A partir de lo divulgado en la presente Solicitud, es posible para una persona versada en la materia concluir que **la fuerte sinergia, la cual es impredecible, y la buena tolerabilidad de las combinaciones divulgadas resultan muy prometedoras para el tratamiento del cáncer, en particular, los cánceres de mama y pulmón.** Vale la pena resaltar que es bien conocido en el estado del arte que la obtención de un verdadero efecto sinérgico, frente a un simple efecto aditivo, con una excelente tolerabilidad/seguridad, es difícil de predecir para una persona experta cuando decide combinar dos ingredientes activos. Así pues, las combinaciones según la invención pueden representar un enfoque terapéutico prometedor.

Con respecto a lo anterior, es importante tener en cuenta que la sinergia observada en muchos experimentos con líneas celulares de cáncer, así como la sinergia y la tolerabilidad observadas en varios modelos *in vivo* no pueden predecirse de los documentos de la técnica anterior. Así pues, las propiedades mejoradas de las combinaciones según la invención son sorprendentes en vista de la técnica anterior. Incluso si la focalización de Mcl-1 combinada con la actividad de taxanos se describe genéricamente en la literatura, no hay información sobre la eficacia y la toxicidad de la combinación según la invención que pueda derivarse del conocimiento técnico revelado en D4 y D8.

Dado lo anterior, el Solicitante desea llamar la atención del Examinador al hecho que ninguno de los documentos D4 y D8, ni ninguna de sus combinaciones proporciona inspiraciones técnicas de tal modo que personas versadas en la materia puedan llegar a la solución técnica de la actual reivindicación independiente 1, o ninguna de sus dependientes. Por consiguiente, la reivindicación 1 resulta no obvia para una persona versada en la materia e involucra un nivel inventivo.

Así las cosas, me permito establecer a la Superintendencia que la presente solicitud, tal como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 5, cumple con el requisito de nivel inventivo teniendo en cuenta que existe por lo menos una diferencia con el estado del arte, esto es, con los documentos D4 y D8. Así mismo, se resalta 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.

Documentos anexos

Con el presente recurso de reposición se anexan los siguientes documentos:

1. Nuevo pliego de reivindicaciones.
2. Pago de la modificación de las reivindicaciones.

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

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,



Claudette Vernot Hernández

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 (2*R*)-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 (2*R*)-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.

2. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en la que el inhibidor de MCL-1 es ácido (2*R*)-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 (2*R*)-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. La composición farmacéutica según la reivindicación 1, que comprende además uno o más excipientes.

5. 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.

BANDEJA DE ENTRADA >




Criterio de búsqueda

Número de solicitud

NC2019/0007261

Fecha de pago

desde  12/10/2022 hasta
 12/10/2022

Tipo de solicitud

Tipo de tasa

Número de factura

 **Buscar** - [Limpiar](#)

1 Pago (s)

Número de solicitud	Concepto de la tasa	Cantidad	Valor del pago	Fechas de pago	Número de recibo	Número de Confirmación/CUS	Número de factura	Banco	Estado de la Transacción
NC2019/0007261	Solicitud de modificaciones y correcciones a solicitudes en trámite relacionadas con el capítulo descriptivo, reivindicatorio o listado de secuencias en línea	176.000	176.000	12 oct. 2022	91497	1703129982	740157	BANCO DE BOGOTA	APROBADA

 [Generar recibo de pago](#)

Carrera 13 No. 27 - 00 Piso 3 PBX: (601) 587 00 00. Contact center: (601) 592 04 00 Línea gratuita nacional 01 8000 910165
 www.sic.gov.co . e-mail: contactenos@sic.gov.co . Bogotá D.C. - Colombia.

[Política de privacidad](#) | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co :: Todos los derechos reservados 2008 - 2022



GOBIERNO DE COLOMBIA

[Conoce GOV.CO](#)
 **Cerrar**