

RAISBECK, LARA, RODRÍGUEZ & RUEDA  
MIEMBROS DE LA FIRMA  
**BAKER & MCKENZIE**

CALLE 35 No. 7-25, Piso 4  
TELÉFONO: (57-1) 332-2600  
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA  
WWW.BAKERINFO.COM  
OFFICE.BOGOTA@BAKERNET.COM

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO  
Radicación: 01011530 00000002  
Fecha (AMD): 2001-06-11 17:01:44  
Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO 444 RESPUESTA  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES  
Folios: 52

Re: Expediente No. 01.011.530.

Solicitud de Patente de Invención titulada:

"METODO PARA REDUCIR O ELIMINAR EL  
TABAQUISMO".

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

**RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR ESTADO No. 033**  
**DE FECHA 25 DE ABRIL DE 2001, OFICIO No. 1020**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del término legal:

1. En atención a la primera observación del Examinador, adjunto el documento de cesión del derecho de patente otorgado por los inventores a Smithkline Beecham Corporation, debidamente legalizado y traducido.

32  
40

2. En atención a la segunda observación del Examinador, me permito presentar un Petitorio Modificado, en el cual indico claramente el domicilio de los inventores.

3. Adicionalmente presento junto con este escrito la Copia Certificada del Documento de Prioridad No. 09/504.560 presentado ante la Oficina de Marcas y Patentes norteamericana el día 15 de febrero de 2000, así como la traducción al Español de su Capítulo Reivindicatorio.

4. Finalmente, la solicitante desea presentar un Capítulo Descriptivo y Reivindicatorio Modificados los cuales contienen algunas correcciones realizadas a la traducción presentada originalmente. Para tal efecto, presento un recibo de pago por concepto de modificación voluntaria a una solicitud en trámite.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE  
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá  
T.P. 74.295

Anexos: Documento de Cesión.  
Petitorio.  
Copia Certificada del Documento de Prioridad.  
Traducción del Capítulo Reivindicatorio del Documento de Prioridad.  
Capítulos Descriptivo y Reivindicatorio Modificados.  
Recibo.

TRADUCCION OFICIAL No. 119/01 de un documento escrito en Inglés, el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor. Esta es una Traducción Oficial efectuada el día 26 de marzo de 2001 por la Sra. María Teresa Lara R., c.c. 41.568.055 de Bogotá, Traductora Oficial según Resolución No. 01016 del 2 de octubre de 1998, expedida por el Ministerio de Justicia.

=====

Registro de la cesión del invento "Método para Reducir o Eliminar el Fumar" a SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION. Certificación de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América y legalizaciones subsiguientes.

-----

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

A TODO AQUEL QUE VIERE EL PRESENTE

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

27 de febrero de 2001

POR EL PRESENTE SE CERTIFICA QUE ADJUNTA SE ENCUENTRA UNA COPIA FIEL TOMADA DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO REGISTRADO EL 16 DE MAYO DE 2000.

(Adherida, oblea  
dorada con el sello  
de la Oficina de  
Patentes y Marcas  
de los Estados Unidos  
de América)

Por Autoridad del  
COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS

(Fdo.) E. Bornett

E. BORNETT  
Funcionario Certificador

MANA TERESA LARA R.  
TRADUCTORA OFICIAL  
RESOLUCION No. 01016  
DE MINISTERIO DE JUSTICIA

34

CASO NO. C75105

DEPARTAMENTO DE COMERCIO  
Oficina de Patentes y Marcas

[Sello] 05-31-2000

101369503

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. Nombre de la(s) parte(s) cedente(s)</p> <p>Theodore K. Kyle<br/>Saul Shiffman</p> <p>Se adjuntan nombres adicionales de parte(s) cedente(s)?</p> <p>[ ] si [X] no</p>                                                                                                                                                      | <p>2. Nombre y dirección de la(s) parte(s) receptora(s)</p> <p>SmithKline Beecham Corporation<br/>One Franklin Plaza<br/>200 North 16<sup>th</sup> Street<br/>Philadelphia, PA 19103<br/>Estados Unidos de América</p> <p>Se adjuntan nombre(s) y dirección(es) adicional(es)?</p> <p>[ ] si [X] no</p>                                                                                                                                                             |
| <p>3. Descripción del Interés traspasado:</p> <p>[X] Cesión, favor registrar y devolver [ ] Fusión<br/>[ ] Acuerdo de garantía [ ] Cambio de nombre<br/>[ ] Otros</p> <p>Fecha de otorgamiento de la Cesión: 22 de marzo y 26 de abril de 2000</p>                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>4. Número(s) de solicitud o número(s) de patente. Se adjuntan hojas adicionales? <u>   </u> SI <u>  X  </u> No</p> <p>A. No.(s) de Solicitud(es) de Patente B. No.(s) de Patente</p> <p>09/504.560</p> <p>Si este documento se está presentando junto con una nueva solicitud, la fecha de firma de la solicitud es _____</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>5. Nombre y dirección de la parte a la cual deberá enviarse la correspondencia relativa a los documentos:</p> <p>Janice E. Williams<br/>SmithKline Beecham Corporation<br/>Corporate Intellectual Property-UW2220<br/>P.O. Box 1539<br/>King of Prussia, PA 19406-0939</p>                                                    | <p>6. Número total de solicitudes y patentes cubiertas <u>  1  </u></p> <p>7. Derechos totales (37 C.F.R. 3.41)<br/><u>\$40.00</u></p> <p>8. Favor cargar estos derechos a la cuenta de depósito No. 19-2570</p> <p>Por el presente se autoriza al Comisionado a cargar cualesquiera derechos adicionales en virtud de las normas CFR 1.16 ó 1.17 que pueda requerir este documento, o acreditar cualquier excedente, a nuestra Cuenta de Depósito No. 19-2570.</p> |

MARIA TERESA LARA R.  
 TRADUCTORA OFICIAL  
 RESOLUCION No. 016194  
 DE MINISTERIO

35

5

|                                                                                                                                                       |                                           |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|
| NO UTILIZAR ESTE ESPACIO                                                                                                                              |                                           |                                    |
| 9. Declaración y Firma                                                                                                                                |                                           |                                    |
| <i>Según mi leal saber y entender, la información anterior es verídica y correcta y cualquier copia adjunta es fiel copia del documento original.</i> |                                           |                                    |
| <u>Janice E. Williams</u><br>Nombre de la<br>Persona que Firma                                                                                        | <u>(Edo.) Janice E. Williams</u><br>Firma | <u>10 de mayo de 2000</u><br>Fecha |
| Número total de páginas Incluida cubierta, anexos y documento: 3                                                                                      |                                           |                                    |

05/30/2000 DNGUYEN 00000299 192570 09504580  
01 FC:581 40.00 CH

PATENTE  
ROLLO: 010812 CUADRO: 0161

MANA TERESA LARA R.  
TRADUCTORA OFICIAL  
RESOLUCION No. 61018  
DE MINISTERIO DE JUSTICIA

Caso No. C75105

CESION

CONSIDERANDO, que los suscritos, Theodore K. Kyle, de 2270 Country Club Drive, Pittsburgh, PA 15241, ciudadano de los Estados Unidos de América; y Saul Shiffman, de 1017 Savannah Avenue, Pittsburgh, PA 15221, ciudadano de los Estados Unidos de América, hemos desarrollado un invento titulado:

**"MÉTODO PARA REDUCIR O ELIMINAR EL FUMAR"**

para el cual, el 22 de marzo de 2000 y el 26 de abril de 2000 presentamos una solicitud de Patente de los Estados Unidos en virtud de la norma 35 U.S.C. §111(a), presentamos una solicitud de Patente de los Estados Unidos en virtud de la norma 35 U.S.C. §371, o presentamos una solicitud Provisional en virtud de la norma 35 U.S.C. §111(b):

6

**MARIA TERESA LARA R.**  
**TRADUCTORA OFICIAL**  
**RESOLUCION NO. 01018**  
**DE MINJUSTICIA**

•

**Y solicitamos al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, y a cualquier funcionario de cualquier país o países distintos de los Estados Unidos cuya**

7

**(Fdo.) Theodore K. Kyle**

Estado de Pennsylvania )  
 ) ss.:  
Condado de Allegheny )

**MARIA TERESA LARA R.**  
**TRADUCTORA OFICIAL**  
**RESOLUCION No. 01018**  
**DE MINJUSTICIA**

**(Fdo.) Tonla L. Yockey**

## Firmado en Pittsburgh

**(Fdo.) Saul Shiffman**

**Fecha:** 4 / 26 / 00

**Estado de Pennsylvania** )  
 ) ss.:  
**Condado de Allegheny** )

**Ante mí, una Notario Público, personalmente compareció Saul Shiffman, a quien conozco como la persona que suscribió la cesión anterior y reconoció la misma como su acto libre y voluntario.**



**[Sello] Sello Notarial**  
**Gina M. Bittner, Notario Público**  
**Mpio. de Charlerol, Condado de Washington**  
**MI comisión expira el 9 de septiembre de 2002**  
**Miembro, Asociación de Notarios de Pennsylvania**

**(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)**

1. País: Estados Unidos de América
- Este documento público
2. ha sido firmado por E. Bornett
3. actuando en calidad de Funcionario Certificador
4. lleva el sello/estampilla de Oficina de Patentes y Marcas

|    |                  |                                                                              |           |
|----|------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5. | en               | Washington, D.C.                                                             |           |
| 6. | el día           | diecinueve de marzo de 2001                                                  |           |
| 7. | por              | Funcionario de Autenticaciones, Departamento de Estado de los Estados Unidos |           |
| 8. | No.              | 01013038-10                                                                  |           |
| 9. | Sello/Estampilla |                                                                              | 10. Firma |

(Fdo.) Denitra T. Hawkins

MARIA TERESA LARA L.  
TRADUCTORA OFICIAL  
RESOLUCION NO. 61618  
DE MINISTERIA

38  
B

=====

La anterior es traducción fiel y completa del documento en referencia, de la cual se deja copia en este archivo para su confrontación.

9



María Teresa Lara R.  
c.c. 41.568.055 de Bogotá  
Traductora Oficial según  
Resolución No. 01016 del  
2 de octubre de 1998, del  
Ministerio de Justicia

MARIA TERESA LARA R.  
TRADUCTORA OFICIAL  
RESOLUCION No. 01016  
DE MINISTERIO DE JUSTICIA



40 X 8

12

# APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*

This public document

2. has been signed by E. Bornett

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of Patent and Trademark Office

**Certified**

5. at Washington, D.C.

6. the nineteenth of March, 2001

7. by ~~Assistant~~ *Authentication Officer, United States Department of State*

8. No. 01013038-10

9. Seal/Stamp:

10. Signature:

*Denitra T. Hawkins*

Denitra T. Hawkins

11-12-01  
2177

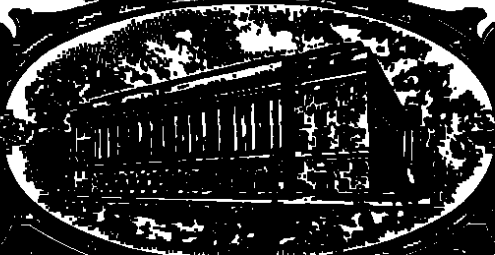
*Maria Teresa Lara R.*

MARIA TERESA LARA R.  
TRADUCTORA OFICIAL  
RESOLUCION No. 01010  
DE MIN.JUSTICIA

119/01

Columbia  
41

A 370301



# THE UNITED STATES OF AMERICA

**TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:**

**UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE  
United States Patent and Trademark Office**

**February 27, 2001**

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE  
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON  
MAY 16, 2000.**



**By Authority of the  
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS**

*E. Bornett*

**E. BORNETT  
Certifying Officer**

42-30

12

Med 5-16-00

| ATTORNEY DOCKET NO. C75105                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  | 05-31-2000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  | DEPARTMENT OF COMMERCE<br>Patent and Trademark Office |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------|--|
| Form PTO-1593                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  | RECOR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  | 16                                                    |  |
| Commissioner of Patents, Please record the att                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  | 101369503                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |                                                       |  |
| 1. Name of conveying party(ies)<br><br>Theodore K. Kyle<br>Saul Shiffman<br><br>Additional names of conveying party(ies) attached?<br>( ) yes (X) no                                                                                                                                                                                                                                       |  | 2. Name and address of receiving party(ies)<br><br>SmithKline Beecham Corporation<br>One Franklin Plaza<br>200 North 16th Street<br>Philadelphia, PA 19103<br>United States of America<br><br>Additional name(s) and addresses attached?<br>( ) yes (X) no                                                                                                                                        |  |                                                       |  |
| 3. Description of the interest conveyed:<br><br>(X) Assignment, please record and return ( ) Merger<br>( ) Security Agreement ( ) Change of Name<br>( ) Other<br><br>Execution date of Assignment: March 22 and April 26, 2000                                                                                                                                                             |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                                                       |  |
| 4. Application number(s) or patent number(s). Additional Sheets attached? _ Yes X No<br><br>A. Patent Application No.(s)<br>09/504,560<br><br>B. Patent No.(s)<br><br>If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is                                                                                                            |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                                                       |  |
| 5. Name and address of party to whom correspondence concerning documents should be mailed:<br><br>Janice E. Williams<br>SmithKline Beecham Corporation<br>Corporate Intellectual Property - UW2220<br>P.O. Box 1539<br>King of Prussia, PA 19406-0939                                                                                                                                      |  | 6. Total number of applications and patents involved <u>1</u> .<br><br>7. Total Fee (37 C.F.R. 3.41) <u>\$40.00</u><br><br>8. Please charge this fee to deposit account No. <u>19-2570</u> .<br>The Commissioner is hereby authorized to charge any additional fees under 37 CFR 1.16 or 1.17 which may be required by this paper, or credit any overpayment, to our Deposit Account No. 19-2570. |  |                                                       |  |
| DO NOT USE THIS SPACE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                                                       |  |
| 9. Statement and Signature.<br><i>To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document.</i><br><br>Janice E. Williams <u>Janice E. Williams</u> <u>10 May 2000</u><br>Name of Person Signing Signature Date<br><br>Total number of pages including cover sheet, attachments and document: 3 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                                                       |  |

05/30/2000 INSUTEN 00000299 192570 09504560  
01 FC:581 40.00 CH

PATENT  
REEL: 010812 FRAME: 0161

43 st

## 13

1. *Chlorophyll a* (Chl *a*)

2. *Chlorophyll b* (Chl *b*)

3. *Chlorophyll c* (Chl *c*)

4. *Chlorophyll d* (Chl *d*)

5. *Chlorophyll e* (Chl *e*)

6. *Chlorophyll f* (Chl *f*)

7. *Chlorophyll g* (Chl *g*)

8. *Chlorophyll h* (Chl *h*)

9. *Chlorophyll i* (Chl *i*)

10. *Chlorophyll j* (Chl *j*)

11. *Chlorophyll k* (Chl *k*)

12. *Chlorophyll l* (Chl *l*)

13. *Chlorophyll m* (Chl *m*)

14. *Chlorophyll n* (Chl *n*)

15. *Chlorophyll o* (Chl *o*)

16. *Chlorophyll p* (Chl *p*)

17. *Chlorophyll q* (Chl *q*)

18. *Chlorophyll r* (Chl *r*)

19. *Chlorophyll s* (Chl *s*)

20. *Chlorophyll t* (Chl *t*)

21. *Chlorophyll u* (Chl *u*)

22. *Chlorophyll v* (Chl *v*)

23. *Chlorophyll w* (Chl *w*)

24. *Chlorophyll x* (Chl *x*)

25. *Chlorophyll y* (Chl *y*)

26. *Chlorophyll z* (Chl *z*)

27. *Chlorophyll aa* (Chl *aa*)

28. *Chlorophyll ab* (Chl *ab*)

29. *Chlorophyll ac* (Chl *ac*)

30. *Chlorophyll ad* (Chl *ad*)

31. *Chlorophyll ae* (Chl *ae*)

32. *Chlorophyll af* (Chl *af*)

33. *Chlorophyll ag* (Chl *ag*)

34. *Chlorophyll ah* (Chl *ah*)

35. *Chlorophyll ai* (Chl *ai*)

36. *Chlorophyll aj* (Chl *aj*)

37. *Chlorophyll ak* (Chl *ak*)

38. *Chlorophyll al* (Chl *al*)

39. *Chlorophyll am* (Chl *am*)

40. *Chlorophyll an* (Chl *an*)

41. *Chlorophyll ao* (Chl *ao*)

42. *Chlorophyll ap* (Chl *ap*)

43. *Chlorophyll aq* (Chl *aq*)

44. *Chlorophyll ar* (Chl *ar*)

45. *Chlorophyll as* (Chl *as*)

46. *Chlorophyll at* (Chl *at*)

47. *Chlorophyll au* (Chl *au*)

48. *Chlorophyll av* (Chl *av*)

49. *Chlorophyll aw* (Chl *aw*)

50. *Chlorophyll ax* (Chl *ax*)

51. *Chlorophyll ay* (Chl *ay*)

52. *Chlorophyll az* (Chl *az*)

53. *Chlorophyll aza* (Chl *aza*)

54. *Chlorophyll abz* (Chl *abz*)

55. *Chlorophyll acz* (Chl *acz*)

56. *Chlorophyll adz* (Chl *adz*)

57. *Chlorophyll aez* (Chl *aez*)

58. *Chlorophyll afz* (Chl *afz*)

59. *Chlorophyll agz* (Chl *agz*)

60. *Chlorophyll ahz* (Chl *ahz*)

61. *Chlorophyll aiz* (Chl *aiz*)

62. *Chlorophyll ajz* (Chl *ajz*)

63. *Chlorophyll akz* (Chl *akz*)

64. *Chlorophyll alz* (Chl *alz*)

65. *Chlorophyll amz* (Chl *amz*)

66. *Chlorophyll anz* (Chl *anz*)

67. *Chlorophyll aoz* (Chl *aoz*)

68. *Chlorophyll apz* (Chl *apz*)

69. *Chlorophyll aqz* (Chl *aqz*)

70. *Chlorophyll arz* (Chl *arz*)

71. *Chlorophyll asz* (Chl *asz*)

72. *Chlorophyll atz* (Chl *atz*)

73. *Chlorophyll auz* (Chl *auz*)

74. *Chlorophyll avz* (Chl *avz*)

75. *Chlorophyll awz* (Chl *awz*)

76. *Chlorophyll axz* (Chl *axz*)

77. *Chlorophyll ayz* (Chl *ayz*)

78. *Chlorophyll azz* (Chl *azz*)

79. *Chlorophyll azaa* (Chl *aza*)

80. *Chlorophyll abz* (Chl *abz*)

81. *Chlorophyll acz* (Chl *acz*)

82. *Chlorophyll adz* (Chl *adz*)

83. *Chlorophyll aez* (Chl *aez*)

84. *Chlorophyll afz* (Chl *afz*)

85. *Chlorophyll agz* (Chl *agz*)

86. *Chlorophyll ahz* (Chl *ahz*)

87. *Chlorophyll aiz* (Chl *aiz*)

88. *Chlorophyll ajz* (Chl *ajz*)

89. *Chlorophyll akz* (Chl *akz*)

90. *Chlorophyll alz* (Chl *alz*)

91. *Chlorophyll amz* (Chl *amz*)

92. *Chlorophyll anz* (Chl *anz*)

93. *Chlorophyll aoz* (Chl *aoz*)

94. *Chlorophyll apz* (Chl *apz*)

95. *Chlorophyll aqz* (Chl *aqz*)

96. *Chlorophyll arz* (Chl *arz*)

97. *Chlorophyll asz* (Chl *asz*)

98. *Chlorophyll atz* (Chl *atz*)

99. *Chlorophyll auz* (Chl *auz*)

100. *Chlorophyll avz* (Chl *avz*)

101. *Chlorophyll awz* (Chl *awz*)

102. *Chlorophyll axz* (Chl *axz*)

103. *Chlorophyll ayz* (Chl *ayz*)

104. *Chlorophyll azz* (Chl *azz*)

105. *Chlorophyll azaa* (Chl *aza*)

106. *Chlorophyll abz* (Chl *abz*)

107. *Chlorophyll acz* (Chl *acz*)

108. *Chlorophyll adz* (Chl *adz*)

109. *Chlorophyll aez* (Chl *aez*)

110. *Chlorophyll afz* (Chl *afz*)

111. *Chlorophyll agz* (Chl *agz*)

112. *Chlorophyll ahz* (Chl *ahz*)

113. *Chlorophyll aiz* (Chl *aiz*)

114. *Chlorophyll ajz* (Chl *ajz*)

115. *Chlorophyll akz* (Chl *akz*)

116. *Chlorophyll alz* (Chl *alz*)

117. *Chlorophyll amz* (Chl *amz*)

118. *Chlorophyll anz* (Chl *anz*)

119. *Chlorophyll aoz* (Chl *aoz*)

120. *Chlorophyll apz* (Chl *apz*)

121. *Chlorophyll aqz* (Chl *aqz*)

122. *Chlorophyll arz* (Chl *arz*)

123. *Chlorophyll asz* (Chl *asz*)

124. *Chlorophyll atz* (Chl *atz*)

125. *Chlorophyll auz* (Chl *auz*)

126. *Chlorophyll avz* (Chl *avz*)

127. *Chlorophyll awz* (Chl *awz*)

128. *Chlorophyll axz* (Chl *axz*)

129. *Chlorophyll ayz* (Chl *ayz*)

130. *Chlorophyll azz* (Chl *azz*)

131. *Chlorophyll azaa* (Chl *aza*)

132. *Chlorophyll abz* (Chl *abz*)

133. *Chlorophyll acz* (Chl *acz*)

134. *Chlorophyll adz* (Chl *adz*)

135. *Chlorophyll aez* (Chl *aez*)

136. *Chlorophyll afz* (Chl *afz*)

137. *Chlorophyll agz*

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_

Signed at Pittsburgh  
Saul Shiffman  
Saul Shiffman

Date: 4/26/00

Commonwealth of Pennsylvania )  
County of Allegheny ) ss.:

Before me, a Notary Public, personally appeared Saul Shiffman known to me to be the person who executed the foregoing assignment and acknowledged it to be his act and deed.

Witness my hand and seal this 26<sup>th</sup> day of April, 2000.  
Gina M. Bitner

Notarial Seal  
Gina M. Bitner, Notary Public  
Charleroi Boro, Washington County  
My Commission Expires Sept. 9, 2002  
Member, Pennsylvania Association of Notaries

P2001/000012

Gloxo Smith.

45-83

PETITORIO

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE  
2000-3

①

SOLICITUD DE :



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad

②

SOLICITANTE  
(71)

Nombre: SMITHKLINE BEECHAM  
CORPORATION

Dirección: One Franklin Plaza Philadelphia PA  
19103, Estados Unidos de América.

Teléfono: 570-0010 Fax: 285-6908

E-Mail:

Domicilio: Estados Unidos de América

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

③

REPRESENTANTE  
O APODERADO  
(74)

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: CALLE 35 No. 7-25 Piso 4

Teléfono: 570-0010 Fax: 285-6908

E-Mail: patenta.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 79.782.747 TP 74.295

④

INVENTOR (ES)  
(72)

Nombre: THEODORE K. KYLE, SAUL SHIFFMAN

Dirección: (1) 2270 Country Club Drive, Pittsburgh,  
Pennsylvania 15241; USA (2) 1017 Savannah Avenue, Pittsburgh,  
Pennsylvania 15221, USA

Teléfono: Fax:

E-Mail:

Domicilio: Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

⑤

Título (54)

METODO PARA REDUCIR O ELIMINAR EL TABAQUISMO.

⑥

Clasificación Internacional (51)

⑦

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

Febrero 15, 2000

(31) Número de Solicitud

09/504,560

⑧

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses

☐

12 meses

☐

18 meses

☐

Otro

☐

⑨

Comprobante de pago No.

Fecha:

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

P2001/000012  
4654

17

PA 358033



**THE UNITED STATES OF AMERICA**

**TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:**

**UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE**

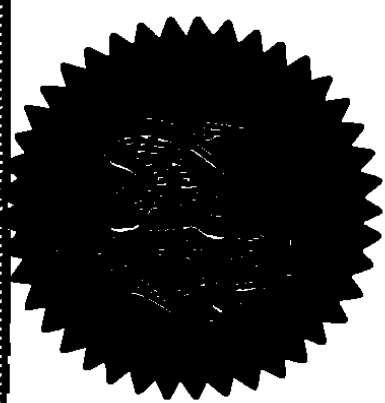
**United States Patent and Trademark Office**

**February 05, 2001**

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED HERETO IS A TRUE COPY FROM THE RECORDS OF THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE OF THOSE PAPERS OF THE BELOW IDENTIFIED PATENT APPLICATION THAT MET THE REQUIREMENTS TO BE GRANTED A FILING DATE UNDER 35 USC 111.**

**APPLICATION NUMBER: 09/504,560**

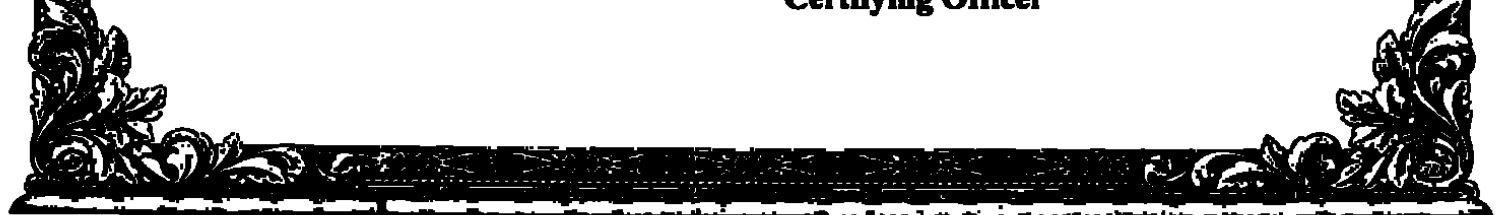
**FILING DATE: February 15, 2000**



**By Authority of the  
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS**

*T. Wallace*  
**T. WALLACE**

**Certifying Officer**



02/15/00

02-16-00

47

09/504560

09/504560

# UTILITY PATENT APPLICATION TRANSMITTAL

Attorney Docket No.

C75105

First Named Inventor or Application Identifier

For nonprovisional applications under 37 CFR 1.53(b)) Kyle et al.

## EXPRESS MAIL CERTIFICATE

EXPRESS MAIL MAILING LABEL NUMBER EL229502256US DATE OF DEPOSIT: 15 FEBRUARY 2000

I hereby certify that this paper or fee and the papers indicated as being transmitted herewith are being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 CFR 1.10 on the date and with the Mailing Label Number indicated above and addressed to:  
The Assistant Commissioner for Patents, Box Patent Application, Washington, D.C. 20231

NAME OF PERSON MAILING PAPER OR FEE  
(TYPE OR PRINT) R. S. Smith

SIGNATURE R. S. Smith

### APPLICATION ELEMENTS

See MPEP chapter 600 concerning utility patent application contents.

1. ☒ The Commissioner is hereby authorized to charge indicated fees and credit any overpayments to Deposit Account No. 19-2570  
☒ General Authorization to charge any and all fees under 37 CFR 1.16 or 1.17, including petitions for extensions of time, relating to this application. (37 CFR 1.136(a)(3))  
(Submit an original, and a duplicate for fee processing)

2. ☒ The total fee is calculated as shown below:  
Basic Filing fee \$690.00  
Total Claims 28 - 20 = 8 x \$18 \$144.00  
Independent Claims 2 - 3 = 0 x \$78 \$ 0.00  
☐ Multiple Dependent Claim present. \$260  
TOTAL FILING FEE \$834.00  
☐ Cancel in this application original claims 30 of the prior application before calculating the filing fee.  
☒ Charge \$834.00 to the above indicated Deposit Account.

3. ☒ Specification excluding Drawings [Total Pages] 12

4. ☐ Drawing(s) (35 USC 113) [Total Sheets] \_\_\_\_\_

5. ☒ Declaration and Power of Attorney [Total Pages] 2  
a. ☐ Newly executed (original or copy)  
b. ☐ Copy from a prior application (37 CFR 1.63(d))  
(for continuation/divisional with Box 17a completed)  
c. ☒ Unsigned Declaration

- ☐ DELETION OF INVENTOR(S)  
Signed statement attached deleting inventor(s) named in the prior application, see 37 CFR 1.63(d)(2) and 1.33(b).

6. ☐ Incorporation By Reference (useable if Box 5b is checked)

The entire disclosure of the prior application, from which a copy of the oath or declaration is supplied under Box 5b, is considered as being part of the disclosure of the accompanying application and is hereby incorporated by reference therein.

7. ☒ The Title of the Invention:  
METHOD FOR REDUCING OR ELIMINATING SMOKING

8. ☐ Nucleotide and/or Amino Acid Sequence Submission  
a. ☐ Computer Readable Copy  
b. ☐ Paper Copy (identical to computer copy)  
c. ☐ Statement verifying identity of above copies  
d. ☐ Use the identical computer-readable form filed in Application No. \_\_\_\_\_ filed \_\_\_\_\_ in the computer-readable form for the instant application. (37 CFR 1.821(e))

### ACCOMPANYING APPLICATION PARTS

9. a. ☐ Information Disclosure Statement (IDS)  
b. ☐ PTO-1449  
c. ☐ Copies of all IDS Citations

10. ☐ Assignment Papers (cover sheet & document(s))

11. ☐ Prior Application is Assigned to:

(for continuation/divisional with Box 17a completed)

12. ☐ Preliminary Amendment [Total Pages] \_\_\_\_\_

13. ☒ Return Receipt Postcard (MPEP S03)  
(Should be specifically limited)

14. ☐ Certified Copy of Priority Document(s)  
(if foreign priority is claimed)

15. ☐ Transfer all references cited by Applicants or by the Examiner from the parent Application Serial No. \_\_\_\_\_ filed \_\_\_\_\_ A  
PTO-1449 listing the references is enclosed.

16. ☐ Other: \_\_\_\_\_

17. ☐ Priority Information, check appropriate box and supply the requisite information

- a. The accompanying application is a ☐ Continuation ☐ Divisional ☐ Continuation-in-part (CIP)  
of prior application No: 0 filed 0.

- b. ☐ Benefit is claimed under Title 35, United States Code, Section 119(a) of the following Provisional Applications:  
Application No. \_\_\_\_\_ filed \_\_\_\_\_

- c. ☐ Please amend the specification by inserting before the first line the sentence: (37 CFR 1.78)

This is a continuation/divisional of application Serial No. \_\_\_\_\_ filed \_\_\_\_\_

### 18. CORRESPONDENCE ADDRESS

Address SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION  
Corporate Intellectual Property - UW2220  
P.O. Box 1539  
King of Prussia, PA 19406-0939  
Telephone (610) 270-5012 Fax (610) 270-5090

### 19. RESPECTFULLY SUBMITTED,

Signature  
Name

Janice E. Williams  
Janice E. Williams

Registration  
No.

27,142

**METHOD FOR REDUCING OR ELIMINATING SMOKING****BACKGROUND OF THE INVENTION**

151

5       The present invention relates to a method for gradually reducing or eliminating an individual's tobacco usage habit, in particular smoking, as well as the associated nicotine dependence that is created by tobacco use.

10       The idea of applying reduction strategies to smoking cessation has been explored in the development of smoking cessation methods over the last twenty years. However, reduction as an end goal or as a means to cessation has received very little attention in recent years. In fact, these methods are not even included as treatment options in the Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) Centers for Disease Control and Prevention Smoking Cessation Guideline, the authoritative review that outlines the standard of care for smoking cessation. See U.S. Department of Health and Human Services,  
15   AHCPR Publication No. 96-0692, April 1996.

20       Innovative treatments of smoking reduction or cessation are significantly lacking. Most smoking control methods are cessation methods and are undertaken without the aid of pharmacological or behavioral therapy, in part because the quitting approaches associated with these therapies are not consistent with a smoker's preferred quitting approach. Recent research on smoker's attitude toward quitting shows that in comparison to abrupt cessation, many smokers who are interested in quitting smoking prefer to quit by gradually reducing the amount they smoke. Recent studies demonstrate that gradual reduction strategies can succeed without pharmacological therapy. These strategies, however, involve intensive behavioral intervention and always have as their goal smoking cessation rather than  
25   reduction only. For example, see Cinciripini et al., "The Effects of Smoking schedules on Cessation Outcome: Can We improve on Common Methods of Gradual And Abrupt Nicotine Withdrawal," Journal of Consulting and Clinical Psychology, Vol. 63, No. 3, pp. 388-399 (1995), comparing two gradual reduction quitting methods to quitting "cold turkey." The gradual reduction methods of quitting described in Cinciripini et al. included  
30   (1) progressively increasing inter-cigarette intervals and (2) gradually reducing the number of cigarettes smoked without changing the inter-cigarette interval. All methods included the use of cognitive-behavioral relapse prevention training, and were without pharmacological therapy such as an alternative nicotine source.

35       These efforts to quit by gradual reduction without nicotine replacement often fail. It has been suggested that one reason that gradual reduction fails is because tobacco users are

progressively deprived of nicotine and consequently experience nicotine cravings and withdrawal which deter quitting or further reduction.

One method that combines reduction with the use of nicotine replacement therapy is described in U.S. Patent No. 5,055,478. In one embodiment, the method described in this patent includes the steps of first recording over an approximately two week period, the times during which each cigarette is consumed. These time periods of smoking are referred to as consumption periods, which are not necessarily consecutive in time. Then, tobacco consumption gradually is decreased by replacing in an increasing number of consumption periods (up to 16 consumption periods) over a two week period, the use of tobacco with an alternative nicotine source such as Nicorette® nicotine-containing chewing gum (2 mg nicotine dosage), until no further tobacco is consumed. The nicotine in each piece of gum is a substitute for all the tobacco consumed during a consumption period. This level of consumption of the alternative nicotine source is maintained for approximately four weeks. During this four week period, while the individual is still receiving nicotine through the alternative nicotine source, the individual addresses the social and psychological reasons for smoking. After the four week period, the alternative nicotine source is eliminated at a rate of one consumption period per week for approximately 14-16 weeks, until no further alternative nicotine source is consumed.

A second method described in U.S. Patent No. 5,055,478 includes an initial step of recording for approximately two weeks an individual's normal tobacco consumption pattern to identify the times of day during which tobacco is consumed, and the amount of tobacco consumed during these periods. Each day is then broken down into consumption periods of one hour each. Then, all tobacco consumption is abruptly stopped and an alternative nicotine source (approximately 1.5 to 1.75 mg. per consumption period) is administered for a period of about two weeks. As with the first method above, following cessation of smoking but while the individual is still receiving nicotine through the alternative nicotine source, the individual addresses the social and psychological reasons for smoking. The user then gradually decreases administration of the alternative nicotine source down to a lower level of approximately 1 mg per consumption period for approximately 10-18 days. This is done by administering the lower dosage alternative nicotine source during an increasing number of consumption periods until the lower dosage is consumed during all consumption periods. After reaching the lower dosage in each consumption period, the lower dosage alternative nicotine source is administered for about two weeks. Then, the user gradually eliminates consumption of the alternative nicotine source by eliminating consumption of the

50 58

source during an increasing number of consumption periods (one per week) until no alternative nicotine source is consumed.

Another method closely related to the methods described in U.S. Patent No. 5,055,478, combines smoking reduction with the use of nicotine replacement therapy. This method is described in Cooper et al., "New Hope for Heavy Smokers - The Cooper/Clayton Method to Stop Smoking". In this method, after the initial two week recordation phase, an alternative nicotine source is substituted for all consumption periods, and the individual immediately stops smoking. The remainder of the method is similar to the above method but elimination of the alternative nicotine source is to a maintenance level which is about one-third of the first maintenance level, followed by gradual reduction as in the final phase described above. In this method, the individual receives intensive person-to-person psychological intervention.

Yet another method of smoking cessation is described in a publication by SmithKline Beecham entitled "Nicorette® Committed Quitters™ Calendar and Smoking-Cessation Service. In this method, the user abruptly stops smoking and consumes one piece of Nicorette® gum (2 mg. or 4 mg. dosage, generic name nicotine polacrilex gum) every 1-2 hours consuming no more than 24 pieces per day for a six week period. In week seven the individual cuts back to consuming one piece of Nicorette® gum every two hours and continues at this level for three weeks. In week 10, the individual cuts back to one piece of Nicorette® gum every four hours. After week 12, the individual stops using Nicorette® gum. During the twelve week period, the individual records the number of pieces of Nicorette® gum chewed and some activities the individual plans to do each day to help cope with not smoking. The calendar also provides helpful hints for dealing with cravings and the psychological aspects of quitting smoking, and a reminder of the amount of time invested in quitting.

### SUMMARY OF THE INVENTION

This invention is an improved method for reducing or eliminating tobacco usage, particularly smoking, and the nicotine dependency associated with tobacco usage by gradually decreasing an individual's tobacco usage over a time period while replacing nicotine from tobacco with an alternative nicotine source.

### DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The present invention as described herein, is a method to reduce or eliminate an individual's tobacco usage habit, in particular smoking, as well as the nicotine dependency associated with that habit. The method includes the step of gradually decreasing tobacco usage over a time period until the individual significantly reduces or eliminates tobacco usage. The reduction or elimination of tobacco usage is accomplished with or without behavioral intervention using nicotine replacement therapy such as an alternative nicotine source in conjunction with gradual tobacco use reduction. Such a strategy expands the use of nicotine replacement therapy from an abrupt tobacco usage cessation to a gradual reduction. Gradually reducing the number of cigarettes smoked or other nicotine products used while replacing nicotine from tobacco with an alternative nicotine source aids in reducing nicotine cravings and withdrawal thereby facilitating reduction or elimination of tobacco usage.

The alternative nicotine source can be any substance that contains nicotine and can be administered orally, systemically, through the mucous membranes, or otherwise that will deliver a dosage of nicotine approximating that delivered through smoking cigarettes or using another. Examples include suppository, snuff, inhaler, nasal spray, lozenge, sucker or the like. A preferred alternative nicotine source is a nicotine-containing chewing gum such as a nicotine polacrilex gum, preferably in about 2 mg. to about 4 mg. dosage based on the content of nicotine source.

Preliminary research conducted using the present invention provides clinical evidence that the present invention is effective in permitting smokers to reduce smoking and, when used in a regimen involving smoking reduction, is more effective than placebo in permitting smokers to cease smoking.

In one embodiment of the present invention, nicotine gum (2 mg. or 4 mg. dosage) is administered to a smoker who is instructed as follows:

(a) On day one, chew one piece of nicotine containing gum after waking, then wait one hour before using tobacco. After waiting one hour, use tobacco as much as needed for the rest of the day.

(b) On day two, chew one piece of nicotine containing gum each hour for the first two hours after waking. Thereafter, use tobacco as much as needed the rest of the day.

52-60

22

(c) On each successive day, chew one piece of nicotine containing gum per hour for one hour longer than the previous day, and use tobacco as needed thereafter, using no more than 24 pieces of gum per day.

5 After four weeks, the individual will have stopped using tobacco but will continue using nicotine-containing gum to prevent cravings, according to the following schedule:

(a) In weeks 5-10, the individual uses one piece of nicotine containing gum every one to two hours;

(b) In weeks 11-13, the individual uses one piece of nicotine containing gum every two to four hours;

10 (c) In weeks 14-16, the individual uses one piece of nicotine containing gum every 4 to 8 hours; and

(d) After week 16, the individual stops using nicotine-containing gum, except as needed to stay tobacco-free.

15 The efficacy of the method of this invention for smoking cessation by gradual reduction and in assisting smokers to gradually reduce the number of cigarettes smoked per day was demonstrated by a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. In this study, nicotine polacrilex gum (2 mg. or 4 mg. dosage) was administered to smokers meeting the entrance criteria. Smokers were approximately equally randomized to the 2 mg. and 4 mg. dosage groups (active and placebo). Study subjects self-  
20 selected their gum dosage (2 mg or 4 mg treatment group) at Visit 1. No counseling or intervention was provided at any time by study personnel. Study subjects had study visits on Day 1, Weeks 2, 4, 8 and, if they were successful quitters, at Week 24. Study subjects were allowed 8 weeks to reduce their smoking and quit. A successful quitter was defined as a study subject that had continuous abstinence from smoking for 28 days and had two  
25 carbon monoxide measurements averaging less than or equal to 10 ppm measured after 2 PM, verified at an individual verification visit. The maximum duration of subject participation in the study was 6 months. Smoking and gum use were documented through use of questionnaires as Day 1 and Weeks 2, 4 and 8 and, if applicable, the individual verification visit. Smoking reduction at two weeks was measured by the number of  
30 cigarettes smoked per day, carbon monoxide level measurement and, at selected centers, serum thiocyanate levels.

The gum was chewed by the study subjects according to the directions described above. The Cochran-Mantel-Haenszel test, controlling for site, was used to compare the difference in smoking cessation rates between the two treatment groups for smokers who selected 2 mg. or 4 mg. nicotine gum, separately. The Cochran-Mantel-Haenszel test (general association version), controlling for nicotine gum dose level and site, was performed to compare the difference in smoking cessation rates between the two treatment groups for all smokers.

In all, a total of 3,297 subjects were randomized to the two treatment groups as follows:

| 2 mg. group  | 4 mg. group  |
|--------------|--------------|
| Total: 1636  | Total: 1661  |
| Placebo: 817 | Placebo: 830 |
| Active: 819  | Active: 831  |

Within the 2 mg. group, the success rates differed significantly between active (10.38%) and placebo subjects (5.39%). Subjects who received 2 mg. active nicotine gum were almost twice as likely to quit than subjects who received placebo gum. Within the 4 mg. group, the success rates differed significantly between active (10.60%) and placebo (2.53%) subjects. Subjects who received 4 mg. active nicotine gum were more than four times as likely to quit than subjects who received placebo gum.

The present invention is also directed to a method of reducing tobacco usage without necessarily eliminating it. In this embodiment, once an individual reaches the level of tobacco usage desired, the individual continues to use the desired amount of tobacco while continuing to use nicotine-containing gum at that particular level. For example, if the individual reduces smoking to smoking four cigarettes per day and chews twelve pieces of nicotine-containing gum per day, the individual can continue that regimen. Of course, this alternative embodiment does not preclude having reduction of tobacco usage as the ultimate goal and then immediately continuing the method described in the first embodiment to cessation of tobacco usage, or maintaining the reduction regimen for a period and then continuing the method, according to the first embodiment, to cessation of tobacco usage.

The methods described above are especially suited for modern smoking habits brought on by low tolerance for smoking as is found, for example, in a smoke-free workplace. The changing social views of smoking has forced smokers to consume tobacco less frequently and often in inhospitable environments. The steadily increasing use of an

alternative nicotine source used in the above methods dulls the cravings that naturally arise during smokeless periods. Reduced cravings allow the user to stay within the plan more easily than if tobacco is eliminated entirely or if an alternative nicotine source is used only during time-spaced consumption periods.

- 5           The methods of this invention are also intended to be applicable to reduction and/or cessation of the use of tobacco products other than cigarettes, such as use of smokeless tobacco such as chewing tobacco and snuff.

- 10           Where the present invention is practiced using nicotine-containing gum as the alternative nicotine source, the individual should understand and be made aware that nicotine-containing gum is a pharmaceutical product and must be used in a certain way to gain the benefit of it and of the present invention. For example, the nicotine-containing gum should be chewed slowly until the individual notices a tingling sensation. Then, the individual should park the gum next to his or her cheek until the tingle is almost gone. After the tingle is gone, the individual should begin chewing again until the tingle returns, and  
15           then park the gum again. The individual should repeat this process until most of the tingle is gone, then discard the gum.

- 20           In the implementation of the methods according to the present invention, individuals were not provided with intensive instruction but were given only simple written instructions to follow setting forth the above steps. It has been found that the present methods overcome barriers in previous methods by showing the efficacy of nicotine replacement therapy for use in a gradual method of reduction or cessation of tobacco usage without intensive, face-to-face contact with a counselor or psychologist.

- 25           The foregoing description of present invention is presented for purposes of illustration and description. It is not intended to be exhaustive or to limit the present invention to the precise embodiments or steps disclosed. Obvious modifications or variations are possible in light of the above teachings. For example, various phases of the methods may be adjusted in length in order to reflect differences in the tobacco usage pattern of the individual. Further, alternative nicotine sources may include substances equivalent to or approximating nicotine including any and all known compounds and/or  
30           compositions, such as lobeline sulfate, that produce a similar physiological effect and may be substituted for the alternative nicotine source in accordance with the present invention. The above embodiments were chosen and described to provide the best illustration of the principles of the present invention and its practical application to thereby enable one of ordinary skill in the art to utilize the invention in various embodiments and with various

5-53

C75105

modifications as are suited to the particular use contemplated. All such modifications and variations are within the scope of the present invention as determined by the appended claims when interpreted in accordance with the breadth to which they are fairly, legally and equitably entitled.

26

005130-0854-0550

## What Is Claimed Is:

1. A method of gradually reducing or eliminating an individual's tobacco usage habit, comprising the steps of:

5 (a) administering one unit of an alternative nicotine source one unit of time after waking, waiting one unit of time, and then continuing the individual's normal tobacco usage pattern for a first predetermined period of time;

(b) administering one unit of an alternative nicotine source in consecutive time units after waking, and then continuing the individual's normal tobacco usage pattern for a predetermined period of time to define a modified tobacco usage pattern;

10 repeating step (b) until a desired level of usage of said alternative nicotine source and a desired modified tobacco usage pattern is reached;

maintaining said desired level of usage of said alternative nicotine source and said modified tobacco usage pattern.

2. A method according to claim 1, wherein said desired level of usage of said  
15 alternative nicotine source is zero and said desired modified tobacco usage pattern is using no tobacco, and further comprising the step of gradually decreasing the number of units of alternative nicotine source used by successively:

(a) administering one unit of said alternative nicotine source every one to two units of time for a second predetermined period of time;

20 (b) administering one unit of said alternative nicotine source every two to four units of time for a third predetermined period of time;

(c) administering one unit of said alternative nicotine source every four to eight units of time for a fourth predetermined period of time;

(d) ceasing to use said alternative nicotine source.

25 3. A method according to claim 1, wherein said unit of time is one hour.

4. A method according to claim 2, wherein said second predetermined period of time is substantially five weeks in length.

5. A method according to claim 2, wherein said third predetermined period of time is substantially three weeks in length.

A-65

22

6. A method according to claim 2, wherein said fourth predetermined period of time is substantially three weeks in length.

7. A method according to claim 1, wherein said alternative nicotine source is absorbed through mucous membranes.

5 8. A method according to claim 7, wherein said alternative nicotine source is nicotine-containing gum.

9. A method according to claim 8, wherein said unit of alternative nicotine source is 2 to 4 mg.

10 10. A method according to claim 7, where said alternative nicotine source is a nicotine-containing inhaler.

11. A method according to claim 7, where said alternative nicotine source is a nicotine-containing lozenge.

12. A method according to claim 7, wherein said alternative nicotine source is a nicotine nasal spray.

15 13. A method of gradually reducing or eliminating an individual's tobacco usage habit, comprising the steps of:

(a) administering one unit of nicotine-containing gum one unit of time after waking, waiting one unit of time, and then continuing the individual's normal tobacco usage pattern for a first predetermined period of time;

20 (b) administering one unit of nicotine-containing gum in consecutive time units after waking, and then continuing the individual's normal tobacco usage pattern for a predetermined period of time to define a modified tobacco usage pattern;

repeating step (b) until a desired level of usage of said nicotine-containing gum is zero and a desired modified tobacco usage pattern is reached;

25 maintaining said desired level of usage of said nicotine-containing gum and said modified tobacco usage pattern.

14. A method according to claim 13, wherein said desired level of usage of said nicotine-containing gum is zero and said desired modified tobacco usage pattern is using no tobacco, and further comprising the step of gradually decreasing the number of units of  
30 alternative nicotine source used by successively:

58 66

(a) administering one unit of said nicotine-containing gum every one to two units of time for a second predetermined period of time;

(b) administering one unit of said nicotine-containing gum every two to four units of time for a third predetermined period of time;

5 (c) administering one unit of said nicotine-containing gum every four to eight units of time for a fourth predetermined period of time;

(d) ceasing to use said nicotine-containing gum.

15 21. A method according to claim 13, wherein said unit of time is one hour.

10 22. A method according to claim 14, wherein said second predetermined period of time is substantially five weeks in length.

23. A method according to claim 14, wherein said third predetermined period of time is substantially three weeks in length.

24. A method according to claim 14, wherein said fourth predetermined period of time is substantially three weeks in length.

15 25. A method according to claim 13, wherein said nicotine-containing gum is absorbed through mucous membranes.

26. A method according to claim 13, wherein said unit of nicotine-containing gum contains from about 2 mg. to about 4 mg. of nicotine-containing source.

27. A method according to claim 1 in which the tobacco usage is smoking.

20 28. A method according to claim 2 in which the tobacco usage is smoking.

29. A method according to claim 13 in which the tobacco usage is smoking.

30. A method according to claim 14 in which the tobacco usage is smoking.

31. A method according to claim 1 in which the tobacco usage is the use of a form of smokeless tobacco.

25 32. A method according to claim 2 in which the tobacco usage is the use of a form of smokeless tobacco.

33. A method according to claim 13 in which the tobacco usage is the use of a form of smokeless tobacco.

30 34. A method according to claim 14 in which the tobacco usage is the use of a form of smokeless tobacco.

03501550-00115011

74

89/67

**ABSTRACT**

This invention is an improved method for reducing or eliminating tobacco usage and the nicotine dependency associated with tobacco usage by gradually decreasing an individual's tobacco consumption over a time period while replacing nicotine from tobacco with an alternative nicotine source.

20

00504560-021300

Docket No.: C75105

DECLARATION AND POWER OF ATTORNEY

As a below named inventor, I hereby declare that:

My residence, post office address and citizenship are as stated below next to my name.

I believe I am the original, first and sole inventor (if only one name is listed below) or an original, first and joint inventor (if plural names are listed below) of the subject matter which is claimed and for which a patent is sought on the invention entitled:

"METHOD FOR REDUCING OR ELIMINATING SMOKING"

the specification of which (check one)

☒ [ X ] is attached hereto.

☐ [ ] was filed on \_\_\_\_\_ as Serial No. \_\_\_\_\_  
and was amended on \_\_\_\_\_ (if applicable).

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above.

☒ I acknowledge the duty to disclose information which is material to the patentability as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56.

☒ I hereby claim foreign priority benefits under Title 35, United States Code, Section 119(a)-(d) or Section 365(b) of any foreign application(s) for patent or inventor's certificate, or Section 365(a) of any PCT International application which designated at least one country other than the United States, listed below and have also identified below any foreign application for patent or inventor's certificate, or PCT International application having a filing date before that of the application on which priority is claimed.

☒ Prior Foreign Application(s)  

| Number | Country | Filing Date | Priority Claimed |
|--------|---------|-------------|------------------|
|        |         |             |                  |
|        |         |             |                  |
|        |         |             |                  |

I hereby claim the benefit under Title 35, United States Code, Section 119(e) of any United States provisional application(s) listed below.

| Application Number | Filing Date |
|--------------------|-------------|
|                    |             |
|                    |             |
|                    |             |

I hereby claim the benefit under Title 35, United States Code, Section 120 of any United States application(s) or Section 365(c) of any PCT International application designating the United States, listed below and, insofar as the subject matter of each of the claims of this application is not disclosed in the prior United States or PCT International application in the manner provided by the first paragraph of Title 35, United States Code, Section 112, I acknowledge the duty to disclose information which is material to patentability as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56 which became available between the filing date of the prior application and the national or PCT international filing date of this application.

| Serial No. | Filing Date | Status |
|------------|-------------|--------|
|            |             |        |
|            |             |        |
|            |             |        |

6/4

I hereby appoint the practitioners associated with the Customer Number provided below to prosecute this application and to transact all business in the Patent and Trademark Office connected therewith, and direct that all correspondence be addressed to that Customer Number:

Customer Number 20462.

Address all correspondence and telephone calls to Janice E. Williams, SmithKline Beecham Corporation, Corporate Intellectual Property-U.S., UW2220, P.O. Box 1539, King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939, whose telephone number is 610-270-5012.

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Full Name of Inventor: Theodore K. Kyle

Inventor's Signature: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Residence: 2270 Country Club Drive, Pittsburgh, PA 15241

Citizenship: United States of America

Post Office Address: SmithKline Beecham Corporation  
Corporate Intellectual Property - UW2220  
P.O. Box 1539  
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939

Full Name of Inventor: Sami Shiffman

Inventor's Signature: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Residence: 1017 Savannah Avenue, Pittsburgh, PA 15221

Citizenship: United States of America

Post Office Address: SmithKline Beecham Corporation  
Corporate Intellectual Property - UW2220  
P.O. Box 1539  
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939

627  
34

**LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA**  
**A TODOS AQUELLOS A QUIEN SE LE PRESENTE ESTE DOCUMENTO**  
**DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS**  
**Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos**

**05 Febrero de 2001**

**ESTO ES PARA CERTIFICAR QUE LO ANEXADO AQUI ES UNA COPIA  
VERDADERA DE LOS REGISTROS DE LA OFICINA DE PATENTES Y  
MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AQUELLOS PAPELES DE ESTA  
SOLICITUD IDENTIFICADA ENSEGUIDA QUE CUMPLIÓ CON LOS  
REQUISITOS PARA SER OTORGADA UNA FECHA DE PRESENTACIÓN BAJO  
35 USC 111.**

**NUMERO DE SOLICITUD: 09/504,560**

**FECHA DE RADICACION: 15 de febrero de 2000**

Por autoridad de

El COMISIONADO DE PATENTES Y

MARCAS

Sello de la Oficina de  
Patentes y Marcas de  
los Estados Unidos  
de América

(Firmado T. Wallace)

T. Wallace

Oficial de

Certificación

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para reducir o eliminar gradualmente el hábito del uso del tabaco de un fumador, que comprende las etapas de:
- 5 (a) administrar una unidad de una fuente alternativa de nicotina una unidad de tiempo después de despertarse, esperar una unidad de tiempo, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un primer periodo de tiempo predeterminado;
- (b) administrar una unidad de una fuente alternativa de nicotina en unidades  
10 consecutivas de tiempo después de despertarse, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un periodo de tiempo predeterminado para definir un patrón modificado de uso del tabaco;
- repetir la etapa (b) hasta que se alcance un nivel deseado de uso de dicha fuente alternativa de nicotina y un patrón modificado deseado de uso del tabaco; y
- 15 mantener dicho nivel de uso de dicha fuente alternativa de nicotina y dicho patrón modificado de uso del tabaco.
2. Un método según la reivindicación 1, en el que dicho nivel deseado de uso de dicha fuente alternativa de nicotina es cero, y dicho patrón modificado deseado  
20 de uso del tabaco no usa tabaco, y que comprende además la etapa de disminuir gradualmente el número de unidades de fuente alternativa de nicotina usadas, sucesivamente:
- (a) administrando una unidad de dicha fuente alternativa de nicotina cada una a dos unidades de tiempo durante un segundo periodo de tiempo predeterminado;
- 25 (b) administrando una unidad de dicha fuente alternativa de nicotina cada dos a cuatro unidades de tiempo durante un tercer periodo de tiempo predeterminado;
- (c) administrando una unidad de dicha fuente alternativa de nicotina cada cuatro a ocho unidades de tiempo durante un cuarto periodo de tiempo predeterminado; y
- 30 (d) dejando de usar dicha fuente alternativa de nicotina.
3. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha unidad de tiempo es una hora.
- 35 4. Un método según la reivindicación 2, en el que dicho segundo periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente cinco semanas.

5. Un método según la reivindicación 2, en el que dicho tercer período de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

6. Un método según la reivindicación 2, en el que dicho cuarto período de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

7. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha fuente alternativa de nicotina se absorbe a través de las mucosas.

8. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es goma de mascar que contiene nicotina.

9. Un método según la reivindicación 8, en el que dicha unidad de fuente alternativa de nicotina es 2 a 4 mg.

10. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es un inhalador que contiene nicotina.

11. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es una tableta para chupar que contiene nicotina.

12. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es un nebulizador nasal de nicotina.

13. Un método para reducir o eliminar gradualmente el hábito del uso del tabaco de un fumador, que comprende las etapas de:

(a) administrar una unidad de goma de mascar que contiene nicotina una unidad de tiempo después de despertarse, esperar una unidad de tiempo, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un primer período de tiempo predeterminado;

(b) administrar una unidad de goma de mascar que contiene nicotina en unidades consecutivas de tiempo después de despertarse, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un período de tiempo predeterminado para definir un patrón modificado de uso del tabaco;

repetir la etapa (b) hasta que se alcance un nivel deseado de cero de uso de dicha goma de mascar que contiene nicotina, y un patrón modificado deseado de uso del tabaco; y

mantener dicho nivel de uso de dicha goma de mascar que contiene nicotina y dicho patrón modificado de uso del tabaco.

14. Un método según la reivindicación 13, en el que dicho nivel deseado de uso de dicha goma de mascar que contiene nicotina es cero, y dicho patrón modificado deseado de uso del tabaco no usa tabaco, y que comprende además la etapa de disminuir gradualmente el número de unidades de fuente alternativa de nicotina usadas, sucesivamente:

(a) administrando una unidad de dicha goma de mascar que contiene nicotina cada una a dos unidades de tiempo durante un segundo periodo de tiempo predeterminado;

(b) administrando una unidad de dicha goma de mascar que contiene nicotina cada dos a cuatro unidades de tiempo durante un tercer periodo de tiempo predeterminado;

(c) administrando una unidad de dicha goma de mascar que contiene nicotina cada cuatro a ocho unidades de tiempo durante un cuarto periodo de tiempo predeterminado; y

(d) dejando de usar dicha goma de mascar que contiene nicotina.

15. Un método según la reivindicación 13, en el que dicha unidad de tiempo es una hora.

16. Un método según la reivindicación 14, en el que dicho segundo periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente cinco semanas.

17. Un método según la reivindicación 14, en el que dicho tercer periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

18. Un método según la reivindicación 14, en el que dicho cuarto periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

19. Un método según la reivindicación 13, en el que dicha goma de mascar que contiene nicotina se absorbe a través de las mucosas.

20. Un método según la reivindicación 13, en el que dicha unidad de goma de mascar que contiene nicotina contiene alrededor de 2 mg a alrededor de 4 mg de fuente que contiene nicotina.

7566

38

21. Un método según la reivindicación 1, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
- 5 22. Un método según la reivindicación 2, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
23. Un método según la reivindicación 13, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
- 10 24. Un método según la reivindicación 14, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
25. Un método según la reivindicación 1, en el que el uso del tabaco es el
- 15 uso de una forma de tabaco sin humo.
26. Un método según la reivindicación 2, en el que el uso del tabaco es el uso de una forma de tabaco sin humo.
- 20 27. Un método según la reivindicación 13, en el que el uso del tabaco es el uso de una forma de tabaco sin humo.
28. Un método según la reivindicación 14, en el que el uso del tabaco es el uso de una forma de tabaco sin humo.
- 25

## MÉTODO PARA REDUCIR ELIMINAR EL TABAQUISMO

### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un método para reducir o eliminar gradualmente el tabaquismo de un individuo, particularmente fumar, así como la dependencia asociada con la nicotina que se crea por el uso del tabaco.

Durante los últimos veinte años se ha explorado la idea de aplicar estrategias de reducción para dejar de fumar en el desarrollo de métodos para dejar de fumar. Sin embargo, la reducción, como meta final o como un medio para dejar de fumar, ha recibido muy poca atención en los últimos años. De hecho, estos métodos ni siquiera se incluyen como opciones de tratamiento en los Centres for Disease Control and Prevention Smoking Cessation Guideline, patrocinada por la Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), la publicación autorizada que perfila las reglas de cuidado para dejar de fumar. Véase la publicación N° 96-0692 de la AHCPR, abril 1996, del U.S. Department of Health and Human Services.

Faltan significativamente tratamientos novedosos para reducir o dejar de fumar. La mayoría de los métodos de control para el tabaquismo son los métodos de dejación, y se emprenden sin la ayuda de terapia farmacológica o conductual, en parte debido a que los enfoques de abandono del hábito asociados con estas terapias no son consistentes con el enfoque de abandono del hábito preferido por el fumador. Una investigación reciente sobre la actitud del fumador respecto al abandono muestra que, en comparación con la dejación abrupta, muchos fumadores que están interesados en dejar de fumar prefieren dejarlo gradualmente, reduciendo la cantidad que fuman. Estudios recientes demuestran que las estrategias de reducción gradual pueden tener éxito con terapia farmacológica. Sin embargo, estas estrategias implican una intervención conductual intensa, y siempre tienen como meta dejar de fumar en vez de sólo la reducción. Por ejemplo, véase Cinciripini y col., "The Effects of Smoking schedules on Cessation Outcome: Can We improve on Common Methods of Gradual And Abrupt Nicotine Withdrawal", Journal of Consulting and Clinical Psychology, Vol. 63, N° 3, pp. 388-399 (1995), que compara dos métodos de abandono del hábito por reducción gradual con el abandono del hábito por "pavo frío" ("cold turkey"). Los métodos de reducción gradual para dejar de fumar, descritos en Cinciripini y col. Incluyen (1) aumentar progresivamente los intervalos entre cigarrillos, y (2) reducir gradualmente el número de cigarrillos fumados sin cambiar el intervalo entre cigarrillos. Todos los métodos incluyeron el uso de entrenamiento e prevención de recaída cognitivo-conductual, y fueron sin terapia farmacológica tal como una fuente alternativa de nicotina.

Estos esfuerzos para dejar de fumar mediante reducción gradual sin sustitución de la nicotina fallan a menudo. Se ha sugerido que una razón por la que falla la reduc-

ción gradual es porque a los fumadores se les priva progresivamente de nicotina y en consecuencia experimentan ansia y abstinencia de nicotina lo que hace desistir de dejar de fumar o de cualquier reducción.

Un método que combina la reducción con el uso de terapia de sustitución de nicotina se describe en la patente de EE.UU. N° 5.055.478. En una realización, el método descrito en esta patente incluye las etapas de registrar primeramente, durante un período de aproximadamente dos semanas, los tiempos en los que se consume cada cigarrillo. Estos periodos de tiempo fumando se denominan período de consumo, que no son necesariamente consecutivos en el tiempo. Luego, se reduce gradualmente el consumo de tabaco sustituyendo, en un número creciente de periodos de consumo (hasta 16 periodos de consumo) durante un período de dos semanas, el uso de tabaco con una fuente alternativa de nicotina tal como goma de mascar que contiene nicotina Nicorette® (dosis de nicotina de 2 mg), hasta que no se consume más tabaco. La nicotina en cada trozo de goma de mascar es un sustituto para todo el tabaco consumido durante un período de consumo. Este nivel de consumo de la fuente alternativa de nicotina se mantiene durante aproximadamente cuatro semanas. Durante este período de cuatro semanas, mientras el fumador está recibiendo aún nicotina a través de la fuente alternativa de nicotina, el fumador presta atención a las razones sociales y psicológicas para fumar. Después del período de cuatro semanas, la fuente alternativa de nicotina se elimina a una tasa de un período de consumo por semana durante aproximadamente 14-16 semanas, hasta que no se consuma más ninguna fuente alternativa de nicotina.

Un segundo método descrito en la patente de EE.UU. N° 5.055.478 incluye una etapa inicial de registro, durante aproximadamente dos semanas, del patrón de consumo de tabaco normal del fumador, para identificar las veces al día durante las que consume tabaco, y la cantidad de tabaco consumido durante estos periodos. Cada día se divide entonces en periodos de consumo de una hora cada uno. Luego, se detiene abruptamente todo el consumo de tabaco, y se administra una fuente alternativa de nicotina (aproximadamente 1,5 a 1,75 mg por período de consumo) durante un período de alrededor de dos semanas. Como con el primer método anterior, después de dejar de fumar, pero mientras que el fumador está recibiendo aún nicotina a través de una fuente alternativa de nicotina, el fumador presta atención a las razones sociales y psicológicas para fumar. El usuario disminuye entonces gradualmente la administración de la fuente alternativa de nicotina hasta un nivel menor de aproximadamente 1 mg por período de consumo durante aproximadamente 10-18 días. Esto se hace administrando la fuente alternativa de nicotina de dosis más baja durante un número creciente de periodos de consumo hasta que se consume la dosis más baja durante todos los pe-

riodos de consumo. Después de alcanzar la dosis más baja en cada periodo de consumo, la fuente alternativa de nicotina de dosis más baja se administra durante alrededor de dos semanas. Entonces, el usuario elimina gradualmente el consumo de la fuente alternativa de nicotina eliminando el consumo de la fuente durante un número  
5 creciente de periodos de consumo (uno por semana) hasta que no se consume ninguna fuente alternativa de nicotina.

Otro método próximamente relacionado con los métodos descritos en la patente de EE.UU. Nº 5.055.478 combina la reducción de fumar con el uso de terapia de sustitución de nicotina. Este método se describe por Cooper y col., en "New Hope for Heavy  
10 Smokers - The Cooper/Clayton Method to Stop Smoking". En este método, después de la fase inicial de recuerdo de dos semanas, es empleada como sustituto una fuente alternativa de nicotina para todos los periodos de consumo, y el fumador deja inmediatamente de fumar. El resto del método es similar al método anterior, pero la eliminación de la fuente alternativa de nicotina es hasta un nivel de mantenimiento, que es alrededor de un tercio del primer nivel de mantenimiento, seguido de la reducción gradual  
15 como en la fase final descrita anteriormente. En este método, el fumador recibe una intensa intervención psicológica unipersonal.

Aún otro método para dejar de fumar se describe en una publicación de Smith-Kline Beecham, titulada "Nicorette® Committed Quitters™ Calendar and Smoking-  
20 Cessation Service". En este método, el usuario deja de fumar abruptamente y consume un trozo de goma de mascar Nicorette® (dosis de 2 mg o 4 mg, nombre genérico goma de polacrilex con nicotina) cada 1-2 horas, consumiendo no más de 24 trozos por día durante un periodo de seis semanas. En la séptima semana, el fumador vuelve a empezar consumiendo un trozo de goma de mascar Nicorette® cada dos horas y  
25 continúa así durante tres semanas. En la décima semana, el fumador vuelve a empezar con un trozo de goma de mascar Nicorette® cada cuatro horas. Después de la semana 12, el fumador deja de usar goma de mascar Nicorette®. Durante el periodo de la décimo segunda semana, el fumador registra el número de trozos de goma de mascar Nicorette® mascados y algunas actividades que el fumador planea hacer cada  
30 día para ayudar a hacer frente a no fumar. El calendario también proporciona pistas útiles para manejar la ansiedad y los aspectos psicológicos de dejar de fumar, y un recordatorio de la cantidad de tiempo invertido en dejar de fumar.

#### **SUMARIO DE LA INVENCION**

Esta invención se un método mejorado para reducir o eliminar el uso del tabaco, particularmente fumar, y la dependencia de la nicotina asociada con el uso del tabaco, disminuyendo gradualmente el uso del tabaco de un fumador durante un periodo  
35

de tiempo, mientras se sustituye la nicotina del tabaco con una fuente alternativa de nicotina.

### **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

La presente invención, como se describe aquí, es un método para reducir o  
5 eliminar el tabaquismo de un fumador, en particular fumar, así como la dependencia de la nicotina asociada con ese hábito. El método incluye la etapa de disminuir gradualmente el uso del tabaco durante un período de tiempo hasta que el fumador reduzca o elimine significativamente el uso del tabaco. La reducción o eliminación del uso del tabaco se logra con o sin intervención conductual, usando terapia de sustitución de  
10 nicotina, tal como una fuente alternativa de nicotina, en conjunción con la reducción gradual del uso del tabaco. Tal estrategia extiende el uso de la terapia de sustitución de nicotina desde una dejación abrupta del uso del tabaco hasta una reducción gradual. Reduciendo gradualmente el número de cigarrillos fumados u otros productos de nicotina usados, a la vez que se sustituye la nicotina del tabaco con una fuente alterna-  
15 tiva de nicotina, se ayuda a reducir el ansia y abstinencia de la nicotina, facilitando con ello la reducción o eliminación del uso del tabaco.

La fuente alternativa de nicotina puede ser cualquier sustancia que contenga nicotina, y se puede administrar oralmente, sistémicamente, a través de las mucosas, o de otro modo que suministre una dosis de nicotina que se aproxime a la suministrada  
20 fumando cigarrillos o usando cualquier otra. Los ejemplos incluyen supositorio, preparado esnifable, inhalador, nebulizador nasal, tableta para chupar, aspirador o similar. Una fuente alternativa de nicotina preferida es una goma de mascar que contiene nicotina, tal como una goma de polacrilex con nicotina, preferiblemente en dosis de alrededor de 2 mg a alrededor de 4 mg basadas en el contenido de la fuente de nicotina.

25 La investigación preliminar realizada usando la presente invención proporciona evidencia clínica de que la presente invención es eficaz para permitir a los fumadores reducir el tabaquismo y, cuando se usa en un régimen que implica reducción del tabaquismo, es más eficaz que el placebo permitiendo a los fumadores dejar de fumar.

En una realización de la presente invención, se administra una goma de mascar  
30 con nicotina (dosis de 2 mg o 4 mg) a un fumador a quien se le indica lo siguiente:

(a) En el primer día, mastique un trozo de goma de mascar que contiene nicotina, luego espera una hora antes de usar tabaco. Después de esperar una hora, use tanto tabaco como necesite durante el resto del día.

(b) En el segundo día, mastique un trozo de goma de mascar que contiene nicotina cada hora durante las dos primeras horas después de despertarse. Después,  
35 use tanto tabaco como necesite durante el resto del día.

(c) En cada día sucesivo, mastique un trozo de goma de mascar que contiene nicotina por hora durante una hora más que el día previo, y use tanto tabaco como necesite después, no usando más de 24 trozos de goma de mascar por día.

Después de cuatro semanas, el fumador habrá dejado de usar tabaco, pero  
5 continuará usando goma de mascar que contiene nicotina para prevenir ansiedades, según el siguiente programa:

(a) En las semanas 5ª-10ª, el fumador usa un trozo de goma de mascar que contiene nicotina cada una a dos horas;

(b) En las semanas 11ª-13ª, el fumador usa un trozo de goma de mascar que  
10 contiene nicotina cada dos a cuatro horas;

(c) En las semanas 14ª-16ª, el fumador usa un trozo de goma de mascar que contiene nicotina cada 4 a 8 horas; y

(d) Después de la semana 16ª, el fumador deja de usar goma de mascar que contiene nicotina, excepto que lo necesite para permanecer libre del tabaco.

15 La eficacia del método de esta invención para dejar de fumar mediante reducción gradual, y ayudando a los fumadores a reducir gradualmente el número de cigarrillos fumados por día, se demostró mediante un estudio con grupo paralelo, controlado con placebo, doble ciego, aleatorio y multicentro. En este estudio, se administró goma de mascar de polacrilex con nicotina (dosis de 2 mg ó 4 mg) a fumadores que cumplen  
20 los criterios de entrada. Los fumadores se distribuyeron de forma aproximadamente igual al azar en los grupos de dosis de 2 mg y 4 mg (principio activo y placebo). Los fumadores del estudio autoseleccionaron sus dosis de goma de mascar (grupo de tratamiento de 2 mg o 4 mg) en la visita 1. No se proporcionó consejo ni intervención en ningún momento por el personal del estudio. Los pacientes del estudio tuvieron visitas  
25 de estudio en el día 1º, en las semanas 2ª, 4ª, 8ª y, si dejaban de fumar con éxito, en la semana 24ª. A los pacientes del estudio se les dio 8 semanas para reducir su tabaquismo y dejar de fumar. Una persona que deja de fumar con éxito se define como un paciente de estudio que tuvo abstinencia continua de fumar durante 28 días, y tuvo dos medidas de monóxido de carbono que por término medio eran menor o igual a 10 ppm,  
30 medidas después de las 2 de la tarde, verificadas en una visita de verificación individual. La duración máxima de la participación del fumador en el estudio fue 6 meses. Se verificó el tabaquismo y el uso de la goma de mascar a través del uso de cuestionarios en el día 1º y semanas 2ª, 4ª y 8ª y, si es aplicable, la visita de verificación individual. La reducción del tabaquismo a las dos semanas se midió mediante el número de  
35 cigarrillos fumados por día, medida del nivel de monóxido de carbono y, en centros seleccionados, niveles de tiocianato en el suero.

La goma de mascar se masticó por los pacientes del estudio según las directrices descritas anteriormente. Se usó el ensayo de Cochran-Mantel-Haenszel, controlando la ubicación, para comparar la diferencia en las tasas de dejación de fumar entre los dos grupos de tratamiento para fumadores que seleccionaron goma de mascar con nicotina de 2 mg o 4 mg, separadamente. Se realizó un ensayo de Cochran-Mantel-Haenszel (versión de asociación general), controlando el nivel de dosis de nicotina y la ubicación, para comparar la diferencia en las tasas de dejación de fumar entre los dos grupos de tratamiento para todos los fumadores.

En todos, se distribuyeron al azar un total de 3.297 pacientes en los dos grupos de tratamiento como sigue:

| <u>grupo de 2 mg</u>  | <u>grupo de 4 mg</u>  |
|-----------------------|-----------------------|
| Total: 1636           | Total: 1661           |
| Placebo: 817          | Placebo: 830          |
| Principio activo: 819 | Principio activo: 831 |

Dentro del grupo de 2 mg, las tasas de éxito discreparon significativamente entre los pacientes del principio activo (10,38%) y del placebo (5,39%). En fumadores que recibieron goma de mascar con nicotina como principio activo de 2 mg era casi el doble de probable que dejaran de fumar que aquellos que recibieron goma de mascar de placebo. Dentro del grupo de 4 mg, las tasas de éxito discreparon significativamente entre los fumadores del principio activo (10,60%) y del placebo (2,53%). En fumadores que recibieron goma de mascar con nicotina como principio activo de 4 mg era más de cuatro veces probable que dejaran de fumar que aquellos que recibieron goma de mascar de placebo.

La presente invención también está dirigida a un método para reducir el uso del tabaco sin eliminarlo necesariamente. En esta realización, una vez que el fumador alcanza el nivel de uso de tabaco deseado, el fumador continúa usando la cantidad deseada de tabaco mientras que continúa usando goma de mascar que contiene nicotina a ese nivel particular. Por ejemplo, si el fumador reduce el tabaquismo para fumar cuatro cigarrillos por día, y mastica doce trozos de goma de mascar que contiene nicotina por día, el fumador puede continuar ese régimen. Por supuesto, esta realización alternativa no excluye tener una reducción de uso del tabaco como última meta y luego continuar el método descrito en la primera realización para dejar el uso del tabaco, o mantener el régimen de reducción durante un período y luego continuar el método, según la primera realización, para dejar el uso del tabaco.

Los métodos descritos anteriormente son ajustan especialmente a los modernos hábitos de fumar, provocados por una baja tolerancia al tabaco como se encuentra, por ejemplo, en un lugar de trabajo con prohibición de fumar. Los puntos de vista

sociales cambiantes del tabaquismo han forzado a los fumadores a consumir tabaco menos frecuentemente y a menudo en medios inhóspitos. El uso constantemente creciente de una fuente alternativa de nicotina usada en los métodos anteriores alivia las ansiedades que surgen naturalmente durante los períodos la abstinencia de fumar. Las ansiedades reducidas permiten al usuario seguir dentro del plan más fácilmente que si se elimina el tabaco enteramente o si sólo se usa una fuente alternativa de nicotina durante los períodos de consumo espaciados en el tiempo.

Los métodos de esta invención también están destinados a ser aplicables a la reducción y/o dejación del uso de productos del tabaco distintos de cigarrillos, tales como el uso de tabaco que no se fuma, como tabaco de masticar y rapé.

Cuando la presente invención se practica usando goma de mascar que contiene nicotina como la fuente alternativa de nicotina, el paciente debe de comprender y estar alerta de que la goma de mascar que contiene nicotina es un producto farmacéutico, y debe ser usado de cierta manera para obtener su beneficio y de la presente invención. Por ejemplo, la goma de mascar que contiene nicotina se debe masticar lentamente hasta que el fumador sienta una sensación de hormigueo. Entonces, el fumador debe dejar la goma de mascar próxima a su mejilla hasta que casi haya cesado el hormigueo. Después que el hormigueo haya cesado, el fumador debe comenzar a masticar nuevamente hasta que vuelva el hormigueo, y luego dejar nuevamente la goma de mascar a un lado. El fumador debería repetir este proceso hasta que haya cesado la mayoría del hormigueo, luego tira la goma de mascar.

En la implantación de los métodos según la presente invención, no se les dio a los fumadores instrucciones intensas, sino que se les dio sólo simples instrucciones escritas para que emprendieran las etapas anteriores. Se ha encontrado que los presentes métodos superan las barreras en los métodos previos, demostrando la eficacia de la terapia de sustitución de la nicotina por el uso en un método gradual de reducción o dejación del uso del tabaco sin contacto intenso, cara a cara, con un consejero o psicólogo.

La descripción anterior de la presente invención se presenta con fines de ilustración y descripción. No pretende ser exhaustiva o limitar la presente invención a las realizaciones precisas o etapas descritas. Son posibles modificaciones o variaciones obvias, a la luz de las enseñanzas anteriores. Por ejemplo, se pueden ajustar en duración diversas fases de los métodos a fin de reflejar diferencias en el patrón del uso del tabaco del fumador. Además, las fuentes de nicotina alternativas pueden incluir sustancias equivalentes o que se aproximen a la nicotina que se incluye en cualquiera y en todos los compuestos y/o composiciones conocidos, tales como sulfato de icbelina, que producen un efecto fisiológico similar y pueden ser sustituidos por la fuente alter-

nativa de nicotina según la presente invención. Las realizaciones anteriores se eligieron y describieron para proporcionar la mejor ilustración de los principios de la presente invención, y su aplicación práctica, permitiendo con ello al experto en la técnica utilizar la invención en diversas realizaciones y con diversas modificaciones como son  
5 adecuadas al uso particular contemplado. Todas las modificaciones y variaciones están dentro del alcance de la presente invención, como se determina por las reivindicaciones anejas cuando se interpretan según la amplitud a la que dan derecho justa, legal y equitativamente. 1/6

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para reducir o eliminar gradualmente el hábito del uso del tabaco de un fumador, que comprende las etapas de:

5 (a) administrar una unidad de una fuente alternativa de nicotina una unidad de tiempo después de despertarse, esperar una unidad de tiempo, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un primer período de tiempo predeterminado;

(b) administrar una unidad de una fuente alternativa de nicotina en unidades  
10 consecutivas de tiempo después de despertarse, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un período de tiempo predeterminado para definir un patrón modificado de uso del tabaco;

repetir la etapa (b) hasta que se alcance un nivel deseado de uso de dicha fuente alternativa de nicotina y un patrón modificado deseado de uso del tabaco; y

15 mantener dicho nivel de uso de dicha fuente alternativa de nicotina y dicho patrón modificado de uso del tabaco.

2. Un método según la reivindicación 1, en el que dicho nivel deseado de uso de dicha fuente alternativa de nicotina es cero, y dicho patrón modificado deseado  
20 de uso del tabaco no usa tabaco, y que comprende además la etapa de disminuir gradualmente el número de unidades de fuente alternativa de nicotina usadas, sucesivamente:

(a) administrando una unidad de dicha fuente alternativa de nicotina cada una a dos unidades de tiempo durante un segundo período de tiempo predeterminado;

25 (b) administrando una unidad de dicha fuente alternativa de nicotina cada dos a cuatro unidades de tiempo durante un tercer período de tiempo predeterminado;

(c) administrando una unidad de dicha fuente alternativa de nicotina cada cuatro a ocho unidades de tiempo durante un cuarto período de tiempo predeterminado; y

30 (d) dejando de usar dicha fuente alternativa de nicotina.

3. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha unidad de tiempo es una hora.

35 4. Un método según la reivindicación 2, en el que dicho segundo período de tiempo predeterminado dura sustancialmente cinco semanas.

85  
76

5. Un método según la reivindicación 2, en el que dicho tercer período de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

6. Un método según la reivindicación 2, en el que dicho cuarto período de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

7. Un método según la reivindicación 1, en el que dicha fuente alternativa de nicotina se absorbe a través de las mucosas.

8. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es goma de mascar que contiene nicotina.

9. Un método según la reivindicación 8, en el que dicha unidad de fuente alternativa de nicotina es 2 a 4 mg.

10. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es un inhalador que contiene nicotina.

11. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es una tableta para chupar que contiene nicotina.

12. Un método según la reivindicación 7, en el que dicha fuente alternativa de nicotina es un nebulizador nasal de nicotina.

13. Un método para reducir o eliminar gradualmente el hábito del uso del tabaco de un fumador, que comprende las etapas de:

(a) administrar una unidad de goma de mascar que contiene nicotina una unidad de tiempo después de despertarse, esperar una unidad de tiempo, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un primer período de tiempo predeterminado;

(b) administrar una unidad de goma de mascar que contiene nicotina en unidades consecutivas de tiempo después de despertarse, y luego continuar el patrón normal de uso del tabaco del fumador durante un período de tiempo predeterminado para definir un patrón modificado de uso del tabaco;

repetir la etapa (b) hasta que se alcance un nivel deseado de cero de uso de dicha goma de mascar que contiene nicotina, y un patrón modificado deseado de uso del tabaco; y

mantener dicho nivel de uso de dicha goma de mascar que contiene nicotina y dicho patrón modificado de uso del tabaco.

14. Un método según la reivindicación 13, en el que dicho nivel deseado de uso de dicha goma de mascar que contiene nicotina es cero, y dicho patrón modificado deseado de uso del tabaco no usa tabaco, y que comprende además la etapa de disminuir gradualmente el número de unidades de fuente alternativa de nicotina usadas, sucesivamente:

(a) administrando una unidad de dicha goma de mascar que contiene nicotina cada una a dos unidades de tiempo durante un segundo periodo de tiempo predeterminado;

(b) administrando una unidad de dicha goma de mascar que contiene nicotina cada dos a cuatro unidades de tiempo durante un tercer periodo de tiempo predeterminado;

(c) administrando una unidad de dicha goma de mascar que contiene nicotina cada cuatro a ocho unidades de tiempo durante un cuarto periodo de tiempo predeterminado; y

(d) dejando de usar dicha goma de mascar que contiene nicotina.

15. Un método según la reivindicación 13, en el que dicha unidad de tiempo es una hora.

16. Un método según la reivindicación 14, en el que dicho segundo periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente cinco semanas.

17. Un método según la reivindicación 14, en el que dicho tercer periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

18. Un método según la reivindicación 14, en el que dicho cuarto periodo de tiempo predeterminado dura sustancialmente tres semanas.

19. Un método según la reivindicación 13, en el que dicha goma de mascar que contiene nicotina se absorbe a través de las mucosas.

20. Un método según la reivindicación 13, en el que dicha unidad de goma de mascar que contiene nicotina contiene alrededor de 2 mg a alrededor de 4 mg de fuente que contiene nicotina.

21. Un método según la reivindicación 1, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
- 5 22. Un método según la reivindicación 2, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
23. Un método según la reivindicación 13, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
- 10 24. Un método según la reivindicación 14, en el que el uso del tabaco es tabaquismo.
25. Un método según la reivindicación 1, en el que el uso del tabaco es el  
15 uso de una forma de tabaco sin humo.
26. Un método según la reivindicación 2, en el que el uso del tabaco es el uso de una forma de tabaco sin humo.
- 20 27. Un método según la reivindicación 13, en el que el uso del tabaco es el uso de una forma de tabaco sin humo.
28. Un método según la reivindicación 14, en el que el uso del tabaco es el uso de una forma de tabaco sin humo.
- 25

79  
88**RESUMEN**

Esta invención es un método mejorado para reducir o eliminar el uso del tabaco, y la dependencia de la nicotina asociada con el uso del tabaco, disminuyendo gradualmente el consumo del tabaco de un fumador durante un período de tiempo mientras que se sustituye la nicotina del tabaco con una fuente alternativa de nicotina.

15



**Industria y Comercio**  
**SUPERINTENDENCIA**

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO  
Radicación : 01011530 00000002 Folios: 52  
Fecha (AMD): 2001-06-11 17:01:44  
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REMUESTRA  
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 000176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 01 - 14,247  
FECHA : MARZO 5 DE 2001

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE      | TIPO PAGO    | BANCO         | CUENTA      | No. PAGO | FECHA PAGO | Vr. PAGO      |
|------------------|--------------|---------------|-------------|----------|------------|---------------|
| JORGE LUIS GOMEZ | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | 050-00110-6 | 3303986  | 05/03/2001 | 20,011,050.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                       | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-03 | CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA |                |
|       |             | 12 -MARCAS Y LENAS COMERCIALES | 73,440.00      |
|       |             | TOTAL :                        | \$ 73,440.00   |

SON: SETENTA Y TRES MIL CUATROCIENTOS CUARENTA PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10  
Conmutador: 382 0840  
Fax: 350 5220  
e-mail: info@sic.gov.co  
www.sic.gov.co  
Bogotá, D.C., Colombia



**2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION**

Folio 90

**Radicación no 01-11530**

**Concepto Técnico no 1795**

**Clasificación Internacional de Patentes: A 61 P 25/28/25/34**

**Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:**

- SI [☒] NO [☐] Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI [☒] NO [☐] Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI [☒] NO [☐] Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI [☐] NO [☐] NO ES APLICABLE [☒] Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI [☒] NO [☐] Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI [☐] NO [☐] NO ES APLICABLE [☒] Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI [☐] NO [☐] NO ES APLICABLE [☒] Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
- SI [☐] NO [☒] La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-j).
- SI [☒] NO [☐] La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI [☒] NO [☐] **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

**OBSERVACIONES Y OTROS: SI [☒] NO [☐] ver hoja(s) anexa(s)**

**EXAMINADOR TÉCNICO**  
**202049**

**Bogotá D. C., 11 de Diciembre de 2002**



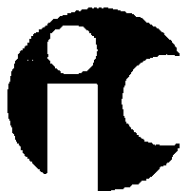
Folio, 91

**OBSERVACIONES:**

1. Se presenta nuevo capítulo descriptivo y nuevo capítulo reivindicatorio en los folios 76 a 88.

**EXAMINADOR TÉCNICO**  
**202049**

**Bogotá D. C., 11 de Diciembre de 2002**



Folio: 92

2020  
Bogotá DC

Doctor  
CARLOS R. OLARTE  
Apoderado

|                    |                       |                 |
|--------------------|-----------------------|-----------------|
| <b>REFERENCIA:</b> | <b>Radicación No.</b> | <b>01-11530</b> |
|                    | <b>Trámite</b>        | <b>002</b>      |
|                    | <b>Evento</b>         | <b>001</b>      |
|                    | <b>Actuación</b>      | <b>416</b>      |
|                    | <b>Oficio No.</b>     | <b>2313</b>     |
|                    | <b>Folios</b>         | <b>001</b>      |

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC, a los 28 DIC. 2002

  
**ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL**  
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

526

202049