

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O.
Tel.: (371) 6162891 - 6162
Fax: (371)

Radicacion : 00097404 00000006

Folios: 3

Fecha (AMB): 2003-05-15 13:58:00

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2402/P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 00.097.404
Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG**, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Me permito manifestarle a ese despacho que por un error involuntario esta solicitud ya se había radicado ante ese despacho el día 20 de diciembre de 2001, fecha en la cual todavía no se había publicado esta patente en la Gaceta de Propiedad Industrial. Así mismo, al momento de presentar esta solicitud se anexó el recibo No. 01-76,535 del 6 de diciembre de 2001 por valor de \$300,000.00 correspondiente a la tasa de dicho estudio. Adjunto copia del recibo de pago y el memorial de solicitud.

Teniendo en cuenta lo anterior, adjunto al presente memorial el recibo No. 03-33,381 del 14 de mayo de 2003, por la suma de \$35.000.00, con lo cual queda cubierto el excedente que hace falta para completar la tasa oficial por concepto del estudio del examen de patentabilidad.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39779.452 de Usaquén
T.P. 68228

2402

426
429

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00097494 00000006 Folios: 3
Fecha (AMB): 2003-05-15 13:50:00
Tramite : 002 PATENTES D I REGISTRO/ 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
MIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 03 - 33,381
FECHA : MAYO 14 DE 2003

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4801311	13/05/2003	2,550,480.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	35,000.00
		TOTAL :	\$ 35,000.00

SON: TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, Colombia, S.A.
Tels.: (371) 6162051 - 6162061 - 6161839 - 6161869
Fax: (371) 6161889

427
430

As. 2402/P

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

E. S. D.

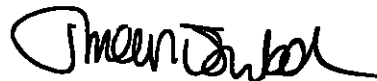
- SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 00097404 00000005 Folios: 2
Fecha (MM): 2001-12-29 15:09:23
Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRAR/ 536 PETICION
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref.: Expediente No. 00-097.404
Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG., domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Adjunto al presente memorial el recibo No. 01 - 76,535 de 6 de diciembre de 2001, por la suma de \$300.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de usaquén
T.P. 68.228
Cod. 5376

JEU/ra.

2402

478

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

431

MIT : 800174009-2

REC: JFICIAL DE CAJA : 01 - 76.535
FE : DICIEMBRE 6 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	7070-00110-6	3341066	03/12/2001	11.191.176.00

***** C. D. N. C. DE PAGO DE 12/2001 *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
0005-01-01 SOLICITUDES	05 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	300.000.00
	TOTAL :	300.000.00

SE TRESCIENTOS MIL 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

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

~~432~~

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 00- 97404

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 527, DE

FECHA 30 DE ABRIL DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL 29 DE JULIO DE 2003.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud calga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X _____

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor(a)
Jimena Escobar Uribe
Apoderado(a)
NOVARTIS AG.

Oficio N° 4587

REFERENCIA	Radicación	00 97404
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	010

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 97404, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

- El resumen y el capítulo descriptivo de la solicitud de los folios 115 y 4 a 78 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 79 a 97.
- Las cláusulas 1 a 11 relacionadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud y que se encuentran en los folios 98 a 114.
- Los gráficos que contienen los resultados de los estudios sobre reactivo biológico de los folios 116 a 132.
- El primer examen de forma efectuado a la solicitud, que se encuentra en el folio 138.
- El memorial de fecha 16/01/2001, mediante el cual se allegó la copia de la solicitud original que reivindica prioridad de Italia MI99A002711 de 27/12/1999, que se encuentra en los folios 256 a 397, junto con la traducción correspondiente en los folios 140 a 255.
- El memorial de fecha 08/02/2001 que contiene un nuevo pliego reivindicatorio, conformado por once cláusulas y que se encuentra en los folios 401 a 418.
- La respuesta al primer examen técnico, allegada mediante memorial de fecha 05/04/2001, que se encuentra en los folios 419 a 423.
- La primera solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente en los folios 424 y 425, allegada mediante memorial de fecha 28/12/2001.
- El segundo memorial relacionado con el pago de la tasa relativa al examen de patentabilidad, allegado en la fecha 15/05/2003 y que se encuentra en los folios 428 a 431.

2. OBJETO DE LA INVENCION:

La solicitud hace referencia a **"Combinaciones de un Inhibidor de Cinasa tirosina receptora con un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida α -1"**.

• Relvindicaciones 1 y 2:

Se reivindica una combinación farmacéutica que comprende:

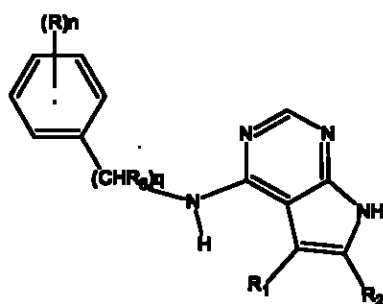
- a) al menos un inhibidor de la tirosin-cinasa abl, tirosin cinasa del receptor PDGF y PDGF-R y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK)
- b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida - α -1 (AGP)

O sus sales farmacéuticamente aceptables de cualquier componente (a), (b) o (a) y (b), si está presente cuando menos un grupo formador de sal y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

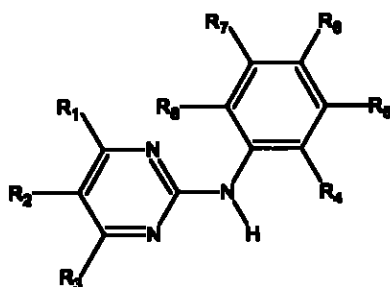
En particular se reclaman las combinaciones que contiene como primer componente:

a)

- i) un compuesto de 7H-pirolo[2,3-d]pirimidina de la fórmula (VI):



- ii) un derivado de N-fenil-2-pirimidinamina de la fórmula (I):



b) Y el compuesto orgánico capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1 (AGP), se selecciona del grupo:

nicergolina, prazosina, alfentanil, cetamina, etidocaína, fentanil, meperidina, metadona, fenilbutazona, bupivacaína, etidocaína, fenciclidina, lidocaína, fenciclidina, aprindina, disopiramida, quinidina, verapamilo, eritromicina, acenocumarol, dipiridamol, PCR2362, ticlopidina, warfarina, fenitoína, carbamazepina, naproxeno, alprenolol, metoprolol, oxprenolol, pindolol, propanolol, timolol, progesterona, cortisona, cortisol, testosterona, estradiol, prednisolona, metocurina, d-tubocurarina, amitriptilina, clorpromazina, ciclazindol, desmetilimipramina, diazepam, doxepina, flurazepam, flufenazina, haloperidol, imipramina, loxapina, mianserina, nortriptilina, norzimelidina, perazina, perfenazina, fenobarbital, derivados de fenotiazina, promazina, acepromazina, protipendilo, tioridazina, tiotixeno, triazolam, trifluoperazina, zimelidina, vitamina B₁₂, DAPN, 1,8-anilino-naftalensulgonato, aminopirina, amoxapina, buprobión, maprolitina, nomifensina, trazodona, ritodrina,

doxazosina, trimazosina, binedalina, amsacrina, apazona, SKF 525A, ciclazindol, PCR 2362, indometacina, probenecida, ácido retinoico, sulfinpirazona, tolmetina, benoxaprofeno, heparina, sufentanil, lofentanil, metoclopramida, nocardipina, pimenol, mifepristona, RU42633, aprindil, auramina o, bepridil, desipramina, desmetilclomipramina, moxapridina, quinina, lorcanida, protipendilo, protriptilina, trihexifenidilo, biperideno, maticualona, difenhidramina, glutetimida, clordiazepóxido, L-triptófano, mepivacaína, levometadona, opipramol, trifluoprimazina, trimipramina, fosfato de tributoxietilo, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina y 7-hidroxi-estaurosporina.

Así como un metabolito de cualquiera de estos compuestos en donde cualquier componente (a) y (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal.

- **Reivindicaciones 3 y 7:**

Se reivindica una preparación y un producto que contiene una combinación, de acuerdo con la cláusula 1 y 5 respectivamente, en la cual se asocian: a) cuando menos un inhibidor de la tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) que se selecciona del grupo que consiste en: 1-(4-cloroanilino)-4-(4-piridilmetil)-ftalazina, (R)-6-(4-hidroxifenil)-4-[(1-fenil-etil)-amino]-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina y 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]-benzamida o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera o más de estos compuestos y

b) cuando menos un compuesto capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1, que se selecciona entre un antibiótico, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina y 7-hidroxi-estaurosporina o una sal farmacéuticamente aceptable de las mismas.

- **Reivindicaciones 4 y 8:**

Se reivindica una preparación y un producto que contiene una combinación, de acuerdo con la reivindicación 1 y 5 respectivamente, en donde a) el inhibidor de tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK es 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]benzamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y b) el compuesto capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1 es eritromicina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

- **Reivindicaciones 5 y 6:**

Se reivindica un producto que comprende:

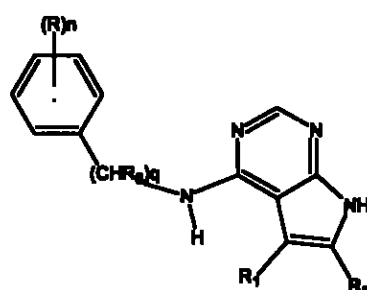
- a) Un inhibidor de la tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF y PDGF-R y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) y
- b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida α -1

En presencia de uno o más materiales portadores, farmacéuticamente aceptables, como una composición para el tratamiento de hiperproliferación celular mediante el uso cronológico y escalonado de la combinación de compuestos.

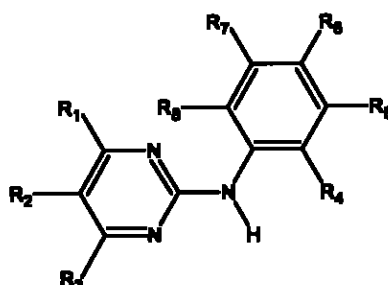
Pero en particular el producto en el que el inhibidor de tirosin-cinasa abl y tirosin-cinasa del receptor PDGF y PDGF-R se selecciona del grupo que consiste en:

a)

i) un compuesto de 7H-pirrol[2,3-d]pirimidina de fórmula VI:



ii) un derivado de N-fenil-2-pirimidinamina de la fórmula (I):



Y b) es un compuesto orgánico capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1 (AGP) que se selecciona del grupo:

nicergolina, prazosina, alfentanil, cetamina, etidocaína, fentanil, meperidina, metadona, fenilbutazona, bupivacaína, etidocaína, fenciclidina, lidocaína, fenciclidina, aprindina, disopiramida, quinidina, verapamilo, eritromicina, acenocumarol, dipiridamol, PCR2362, ticlopidina, warfarina, fenitoína, carbamazepina, naproxeno, alprenolol, metoprolol, oxprenolol, pindolol, propanolol, timolol, progesterona, cortisona, cortisol, testosterona, estradiol, prednisolona, metocurina, d-tubocurarina, amitriptilina, clorpromazina, ciclazindol, desmetilimipramina, diazepam, doxepina, flurazepam, flufenazina, haloperidol, imipramina, loxapina, mianserina, nortriptilina, norzimelidina, perazina, perfenazina, fenobarbital, derivados de fenotiazina, promazina, acepromazina, protipendilo, tioridazina, tiotixeno, triazolam, trifluoperazina, zimelidina, vitamina B₁₂, DAPN, 1,8-anilino-naftalensulphonato, aminopirina, amoxapina, buprobión, maprotilina, nomifensina, trazodona, ritodrina, doxazosina, trimazosina, binedalina, amsacrina, apazona, SKF 525A, ciclazindol, PCR 2362, indometacina, probenecida, ácido retinoico, sulfinpirazona, tolmetina, benoxaprofeno, heparina, sufentanil, lofentanil, metoclopramida, nicardipina, pirlmenol, mifepristona, RU42633, aprindil, auramina o, bepridil, desipramina, desmetilclomipramina, moxapridina, quinina, lorcalina, protipendilo, protriptilina, trihexifenidilo, biperideno, maticualona, difenhidramina, glutetimida, clordiazepóxido, L-triptófano, mepivacaína, levometadona, opipramol, trifluoprimazina, trimipramina, fosfato de trisbutoxietilo, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina y 7-hidroxi-estaurosporina.

Así como un metabolito de cualquiera de estos compuestos en donde cualquier componente (a) y (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal.

• Reivindicación 9:

Se reivindica una combinación de:

- a) cuando menos un inhibidor de la tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) y

- b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida α -1

En donde cualquier componente (a) y/o (b), también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal.

La combinación está destinada para usarse como una composición farmacéutica para el tratamiento de una enfermedad antiproliferativa, mediante la administración de un inhibidor de la tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF-R y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK).

• **Reivindicación 10:**

Se reivindica un método para el tratamiento de una enfermedad proliferativa, mediante la administración de un inhibidor de tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF-R y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) y un compuesto orgánico capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1, en donde cualquiera de sus componentes pueden estar en forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

• **Reivindicación 11:**

Se reivindica una preparación farmacéutica que comprende una cantidad efectiva para el tratamiento de enfermedades proliferativas mediante la administración de un inhibidor de tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF-R y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) y un compuesto orgánico capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1, en donde cualquiera de sus componentes pueden estar en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, con uno o más materiales o vehículo farmacéuticamente aceptable.

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/519 // ³¹/407 de la Clasificación Internacional de Patentes.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

El artículo 28 de la Decisión 486 contempla que: "La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;
- b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;

e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,

f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla que ***“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”***

- Se encuentran defectos profundos de traducción que modifican completamente el alcance de la cláusula 1 y dan lugar a interpretaciones erróneas respecto de los mecanismos de acción que presentan los activos que constituyen las modalidades preferidas de combinación farmacológica.
- Para esta Dependencia no es claro el por qué se utilizan como términos definitorios de las características que presenta la combinación farmacológica, los mecanismos de acción por medio de los cuales actúan los compuestos de la combinación.

Si bien es cierto los mecanismos en mención constituyen la forma en que los compuestos actúan a nivel endógeno, no son precisamente los más idóneos para definir las características esenciales de una combinación farmacológica. Por el contrario, el efecto inesperado atribuido a una combinación de sustancias activas se deriva de los elementos que la constituyen y de las características estructurales de los mismos, que permite obtener un resultado modulado o sinérgico derivado de la asociación de sustancias activas.

En consecuencia, el interesado deberá precisar el verdadero alcance de su invención, dejando de lado expresiones tan generales como las empleadas a lo largo del capítulo reivindicatorio y que no permiten determinar el objeto que realmente cumple con los requisitos de patentabilidad.

- Teniendo en cuenta que la invención tiene la tarea de proporcionar un medio para superar la resistencia que se desarrolla en los animales de sangre caliente si se aplica STI571 (IMATINIB) o cualquier otro de los inhibidores de tirosin-cinasa, resistencia debida a la activación de la transcripción del gen que codifica la glicoproteína ácida α -1 AGP, debido a que los niveles elevados de AGP son los responsables de la resistencia desencadenada al fármaco STI571, y que mediante la administración de uno más compuestos que se enlace a dicha glicoproteína con el ánimo de inactivarla o inhibirla, junto con un inhibidor de tirosin-cinasa se logra superar este tipo de resistencia y la posterior reincidencia de la proliferación celular; es claro, para esta Dependencia, que se deben especificar los compuestos que generaron resultados inesperados respecto de la modulación de la glicoproteína, porque es bien sabido que no todos los compuestos que interactúen con la glicoproteína, van a producir el aumento en las concentraciones plasmáticas del agente antitumoral (es decir del inhibidor de tirosin-cinasa).

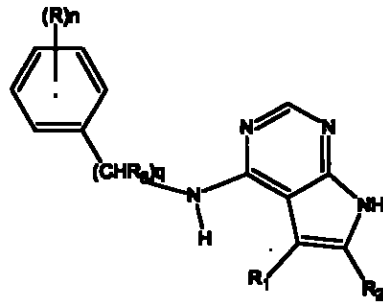
Esta Dependencia recomienda al interesado definir la combinación en términos de los elementos farmacológicos particulares a los cuales se les atribuye el efecto terapéutico inesperado y sorprendente, con base en los cuales se efectuaron los ensayos sobre reactivo biológico –STI571 y eritromicina – y que arrojaron los resultados sorprendentes relativos a la modulación farmacocinética y terapéutica.

Lo anterior se sustenta en el hecho de que la reivindicación de una serie de combinaciones farmacológicas, correspondiente a sustancias que pertenecen a las categorías: Inhibidor de la tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) y sustancias capaces de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1, constituyen una serie de asociaciones terapéuticas que implican una diversidad de compuestos, estructurales, química y farmacológicamente diferentes, cuya combinación y efecto inesperado no se encuentra suficientemente sustentado y soportado en la descripción, como se evidencia en los ejemplos de los folios 71 a 75, que contienen solo los estudios de comprobación, efectuados exclusivamente sobre la asociación de fármacos imatinib y eritromicina, motivo por el cual, esta Dependencia no acepta el capítulo reivindicatorio tal y como fue presentado mediante el memorial de fecha 08/02/2001.

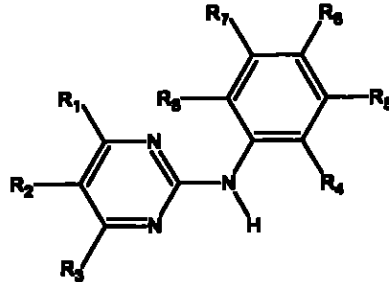
- El hecho en mención se hace más evidente cuando al estudiar el alcance del grupo denominado: sustancias capaces de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1 se señalan compuestos como:

- a) bloqueadores alfa: lidocaína o fenciclidina
- b) anestésicos/analgésicos: alfentanil, cetamina, etidocaína
- c) analgésicos: fentanil, meperidina, metadona, fenilbutazona
- d) anestésicos: bupivacaína, etidocaína, fenciclidina
- e) anestésicos/antiarrítmicos: lidocaína, fenciclidina
- f) antiarrítmicos: aprindina, disopiramida, quinidina verapamilo
- g) antibióticos: especialmente eritromicina
- h) anticoagulantes: acenocumarol, dipiridamol, PCR2362 (derivado de tienopiridina), ticlopidina o warfarina
- i) antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina
- j) anti-inflamatorios: naproxeno
- k) bloqueadores beta: alprenolol, metoprolol, oxprenolol, pindolol, propanolol o timolol
- l) esteroides: progesterona, cortexona, cortisol, testosterona, estradiol o prednisolona
- m) bloqueadores neuromusculares: metocurina, d-tubocurarina
- n) psicotrópicos: amitriptilina, clorpromazina, ciclazindol, desmetilimipramina, diazepam, doxepina, flurazepam, flufenazina, haloperidol, imipramina, loxapina, mianserina, nortriptilina, norzimelidina, perazina, perfenazina, fenobarbital, derivados de fenotiazina, promazina, acepromazina, protipendilo, tioridazina, tiotixeno, triazolam, trifluoperazina o zimelidina
- o) vitaminas y provitaminas: vitamina B₁₂
- p) sondas fluorescentes: DAPN (derivado de propanolol), 1,8-anilino-naftalensulfonato
- q) y otros fármacos adicionales: aminopirina, amoxapirina, buprobión, maprolitina, nomifensina, trazodona, fármacos con un grupo amino cuaternario, ritodrina, doxazosina, trimazosina, binedalina, amsacrina, apazona, SKF525A, ciclazindol, PCR2362, indometacina, probenecida, ácido retinóico, sulfinpirazona, tolmetina, benoxaprofeno, entre otros...

En consecuencia, si se combinan todas las posibilidades arriba mencionadas, con los inhibidores de tirosin-cinasa de abl, de tirosin-cinasa de PDGF y tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK) de estructura química:



i) Fórmula (VI):



ii) Formula (I):

Se encuentra que todas las asociaciones posibles no se encuentran suficientemente sustentadas en la descripción, dentro de la cual solo se señalan estudios de imatinib y eritromicina sobre reactivo biológico, una de las posibles mezclas que tácitamente se señalan en las cláusulas 2 y 5 y expresamente en las cláusulas 4 y 8.

- Las cláusulas 3, 4, 7 y 8 presentan errores en la transcripción de los nombres químicos de algunos de los compuestos de elección, motivo por el cual se recomienda al interesado efectuar las correcciones necesarias de tal suerte que sean denominados correctamente.

4. EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE INVENCIÓN:

El artículo 25 de la decisión 486 establece que *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*.

Esta Dependencia encuentra tantas invenciones como posibles estructuras se derivan de las fórmulas (VI) y (I) y que a su vez se combinan con la larga serie de compuestos con actividad moduladora de la glicoproteína ácida α -1.

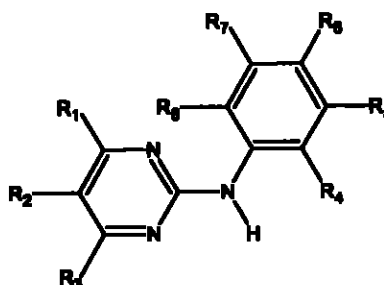
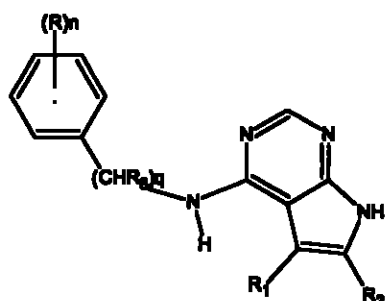
En este sentido, como no es posible extrapolar el mismo concepto inventivo derivado de la actividad modulada entre el compuesto Imatinib y el antibiótico eritromicina, cuando se administran concomitantemente durante el tratamiento de la hiperproliferación celular, y como sobre las asociaciones derivadas de la combinación de los compuestos que presentan actividad sobre la glicoproteína α -1 y los compuestos de fórmula (VI) y (I) es posible encontrar características esenciales diferentes a las de la asociación estudiada a través de ensayos *in vivo* e *in vitro* sobre líneas celulares específicas, esta Dependencia señala que existirán tantas invenciones como posibles combinaciones entre los compuestos listados en el aparte anterior por categoría farmacológica y aquellos definidos en términos de su estructura química.

En consecuencia, el interesado deberá precisar el objeto de su invención y deberá considerar si los compuestos que responden a las fórmulas (VI) y (I), en asociación con cualquiera de los compuestos señalados en las categorías a continuación señaladas, se encuentran dentro del alcance de su invención, determinando las características técnicas esenciales, que sustentan el efecto modulador que se genera cuando se administran concomitantemente compuestos *Inhibidores de la tirosin-cinasa abl, tirosin-cinasa del receptor PDGF y la tirosin-cinasa del receptor kit (kit-R-TK)* como Imatinib y *sustancias capaces de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1* como eritromicina.

Es decir si cada uno de los compuestos de las categorías señaladas:

- a) bloqueadores alfa: lidocaína o fenciclidina
- b) anestésicos/analgésicos: alfentanil, cetamina, etidocaína
- c) analgésicos: fentanil, meperidina, metadona, fenilbutazona
- d) anestésicos: bupivacaína, etidocaína, fenciclidina
- e) anestésicos/antiarrítmicos: lidocaína, fenciclidina
- f) antiarrítmicos: aprindina, disopiramida, quinidina verapamilo
- g) antibióticos: especialmente eritromicina
- h) anticoagulantes: acenocumarol, dipiridamol, PCR2362 (derivado de tienopiridina), ticlopidina o warfarina
- i) antiépilépticos: fenitoína, carbamazepina
- j) anti-inflamatorios: naproxeno
- k) bloqueadores beta: alprenolol, metoprolol, oxprenolol, pindolol, propanolol o timolol
- l) esteroides: progesterona, cortexona, cortisol, testosterona, estradiol o prednisolona
- m) bloqueadores neuromusculares: metocurina, d-tubocurarina
- n) psicotrópicos: amitriptilina, clorpromazina, ciclazindol, desmetilimipramina, diazepam, doxepina, flurazepam, flufenazina, haloperidol, imipramina, loxapina, mianserina, nortriptilina, norzimelidina, perazina, perfenazina, fenobarbital, derivados de fenotiazina, promazina, acepromazina, protipendilo, tioridazina, tiotixeno, triazolam, trifluoperazina o zimelidina
- o) vitaminas y provitaminas: vitamina B₁₂
- p) sondas fluorescentes: DAPN (derivado de propanolol), 1,8-anilino-naftalensulfonato
- q) y otros fármacos adicionales: aminopirina, amoxapirina, buprobión, maprolitina, nomifensina, trazodona, fármacos con un grupo amino cuaternario, ritodrina, doxazosina, trimazosina, binedalina, amsacrina, apazona, SKF525A, ciclazindol, PCR2362, indometacina, probenecida, ácido retinóico, sulfinpirazona, tolmetina, benoxaprofeno, entre otros...

En asociación con cualquiera de los compuestos que responden a las fórmulas (VI) y (I), reportan el mismo efecto terapéutico modulado.



Es decir, que deberá precisar si en efecto todos los compuestos, producto de las sustituciones sobre las fórmulas citadas y definidas a lo largo de la cláusula 2, conservarán el mismo efecto modulado cuando se administran con inhibidores de la glicoproteína α -1.

Así las cosas, hasta tanto no se efectúen las modificaciones pertinentes, esta Dependencia no procederá a estudiar la afectación de los documentos comprendidos en el estado de la técnica, necesaria para determinar la patentabilidad del objeto reclamado.

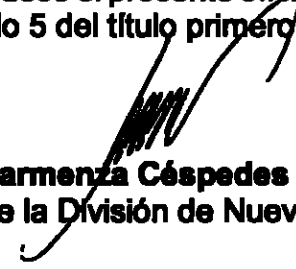
5. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*

La cláusula 10 que reivindica un método para el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas, mediante la administración de un inhibidor de la tirosin-cinasa *abl*, tirosin-cinasa del receptor PDGF y la tirosin-cinasa del receptor kit (*kit-R-TK*) y una sustancia capaz de enlazarse con la glicoproteína ácida α -1 se encuentra contemplado dentro de las excepciones a la patentabilidad, desarrolladas en el artículo 20 de la norma Andina, por lo cual se recomienda al interesado eliminar la cláusula del capítulo reivindicatorio, a fin de dar continuidad al estudio de fondo.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álix Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 27 ABR. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 0635	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
---------------------------------	-------------------------------------

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-97404

EDICTO No. 12880

**LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:**

Que esta Superintendencia proferió Resolución No. 21809 de 15-AGO-2006. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

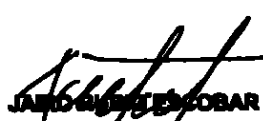
ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "COMBINACIONES DE UN INHIBIDOR DE CINASA DE TIROSINA RECEPTORA CON UN COMPUESTO ORGANICO CAPAZ DE ENLAZARSE CON GLICOPROTEINA ACIDO- α_1 ".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Jimena Escobar Uribe, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderada de Novartis AG., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 15 AGO. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIME ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 30-AGO-2006
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 12880

Este edicto se desfiló hoy 12-SEP-2006 a las cinco (5:00 p.m.)