

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
57-1-6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-003253- -00010-0000

Fecha: 2009-01-22 16:23:23 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

R E D A
5°. PISO
cho.com
acho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-PHARMACIA ITALIA S.p.A.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE ACRILOIL DISTAMICINA E INHIBIDORES DE TOPOISOMERASA I Y II".-Clase A61K 31/70.-Expediente número 03-003.253.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 12 de Septiembre de 2008 y a mi memorial de plazo de Diciembre 10, 2008.

2. Con el fin de responder las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su concepto técnico **No. 2114** bajo los acápites de Claridad de la solicitud, Unidad de Invención, Novedad y Nivel Inventivo me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

3.1. Reivindicaciones

En primera instancia el Señor Examinador señala que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no define de forma clara las composiciones reclamadas, y que tal como están redactadas dichas reivindicaciones estarían refiriéndose tanto al uso como al método de tratamiento terapéutico basado en la administración de los agentes activos.

De igual forma, el Señor Examinador señala que el solicitante debe identificar las dosis necesarias que permiten alcanzar el efecto inesperado obtenido con dicha composición de la invención.

Acatando estas objeciones, es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de forma tal que haga referencia específica a la composición farmacéutica que contiene un derivado de acrilóil distamicina y un inhibidor de topoisomerasa seleccionado de doxorubicina y CPT-11, la cual tiene unas cantidades precisas de cada uno de dichos componentes.

Así, la nueva reivindicación 1 se lee como sigue:

"Una composición farmacéutica que comprende un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, y como ingrediente activo de 0.05 a 100 mg/m² de área de superficie corporal de un derivado de acrilóil distamicina el cual es clorhidrato de N-(5-{{(5-{{(5-{{(2-{{amino(imino)metil}amino}etil) amino}carbonil}-1-metil-1H-pirrol-3-il)amino}carbonil}-1-metil-1H-pirrol-3-il)amino}carbonil}-1-metil-1H-pirrol-3-il)-4-[(2-bromoacrilóil)amino]-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida, y un inhibidor antineoplásico de topoisomerasa seleccionado del grupo que consiste de 0.1 a 1000 mg/m² de doxorubicina ó 1 a 1000 mg/m² de CPT-11."

Me permito resaltar que esta composición se considera en la página 3 de la descripción de la solicitud en estudio, donde también se señalan los inhibidores de topoisomerasa preferidos de la invención.

De otra parte, las cantidades de cada principio activo son reveladas en la página 10 de la descripción de la solicitud, y en la página 12 se señala cual es el derivado de acrilóil distamicina preferido de la invención.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 3 modificadas hacen referencia a composiciones farmacéuticas, perfectamente definidas por sus componentes, siendo por lo tanto totalmente claras para la persona versada en la materia, a la cual va dirigida la presente solicitud.

Me permito señalar que las modificaciones realizadas no constituyen de ninguna forma una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se están precisando características consideradas dentro de la descripción de la solicitud las cuales delimitan más claramente la invención.

Consecuentemente, el nuevo capítulo reivindicatorio es completamente claro y conciso al reclamar la composición objeto de la presente solicitud, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con lo preceptuado en el Artículo 28 de la Decisión 486.

3.2. Descripción

Tal como lo señala el Señor Examinador, dadas las restricciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, la descripción de la solicitud revela de manera clara y suficiente la composición farmacéutica objeto de la presente invención, así como

señala de forma precisa que dicha composición tiene un efecto antineoplásico sinérgico sorprendente (páginas 8, 9, 11 y 12 de la descripción de la solicitud).

Si a la luz de estos hechos se tiene en consideración lo establecido por el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente con respecto a la descripción de una solicitud:

*"El propósito de la descripción es asegurar que por un lado, la solicitud contenga la suficiente información técnica para que una persona con conocimiento medio en el arte pueda **poner en práctica** la invención, y por el otro que esta divulgación sea suficiente para **conocer** el aporte que se está haciendo a la tecnología".¹(Resaltado fuera de texto).*

es evidente que la descripción de la solicitud en estudio cumple a cabalidad con lo establecido por la normatividad Andina, y en especial con lo estipulado por el Artículo 28 de la Decisión 486.

Por lo tanto, los datos aportados junto con mi respuesta de Julio 1ro de 2008, e incluidos en el documento Clin. Cancer Res., 2003, 9, 5402-5408, no son indispensables para comprender la invención ni para reconocer su efecto técnico. Dichos datos se han presentado ante ese Despacho únicamente con la intención de corroborar lo ya expresado dentro del texto de la descripción, y son prueba irrefutable de la existencia del efecto sinérgico proclamado para la composición objeto de la invención.

Me permito señalar que la pertinencia de dichos datos será discutida más ampliamente en el numeral 6 de este mismo escrito, cuando se haga referencia al nivel inventivo de la presente invención.

4. UNIDAD DE INVENCION

El Señor Examinador considera que la presente solicitud carece de unidad de invención toda vez que según su criterio *"las combinaciones no cuentan con un concepto común inventivo que les permita coexistir bajo la misma solicitud"*.

Señala además que al ser la Brostalicina un agente conocido, y que los compuestos doxorubicina y CPT-11 no guardan una relación estructural entre sí, no es posible extrapolar las cantidades de los dos principios activos en una composición.

Sobre este particular me permito resaltar que la presente solicitud no pretende de ninguna manera reclamar el derivado de acrilol distamicina, la brostalicina, per se, sino que el objeto de la invención es una nueva composición

¹ Secretaria General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 33.

farmacéutica que contiene dicho derivado de acrilol distamicina junto con un inhibidor de topoisomerasa seleccionado de doxorubicina y CPT-11.

En este sentido, el concepto común que une las formulaciones no es la brostalicina, sino una composición antineoplásica que contiene dos principios activos a saber: un derivado de acrilol distamicina y un inhibidor de topoisomerasa.

En relación con lo anterior, dentro del campo técnico de la invención es bien conocido el hecho de que existen una gran cantidad de agentes antineoplásicos, los cuales difieren significativamente en su mecanismo de acción.

Dichos agentes pueden agruparse por ejemplo en: agentes alquilantes, nitrosóreas, metilhidrazinas, antimetabolitos, hormonas esteroides, citoquinas, factores de crecimiento y anticuerpos antitumor².

Otra clasificación por su mecanismo de acción es por ejemplo³:

- I. Antimetabolitos (antagonistas de foliato, antagonistas de purina, inhibidores de ribonucleótido, entre otros).
- II. Medicamentos de unión covalente al ADN (mostazas de nitrógeno, aziridinas, entre otros)
- III. Medicamentos de unión no covalente al ADN (por ejemplo antraciclinas)
- IV. Inhibidores de la función de la cromatina (inhibidores de topoisomerasa, inhibidores de microtúbulo)
- V. Medicamentos que afectan la función endocrina (glucocorticoides, estrógenos, etc)

En vista de este hecho, claramente la doxorubicina y el CPT-11 guardan una estrecha relación entre sí, toda vez que tienen un mecanismo de acción antineoplásico del mismo tipo. Si bien es cierto que estructuralmente son compuestos muy diferentes, tanto la doxorubicina como el CPT-11 actúan específicamente inhibiendo la topoisomerasa, y por lo tanto pueden ser agrupados dentro de la misma clase de agentes antineoplásicos, siendo distinguibles de agentes con otro tipo de mecanismo de acción biológica.

Consecuentemente, las posibles composiciones farmacéuticas de la invención tienen el mismo concepto común inventivo, toda vez que corresponden a la mezcla de un derivado de acrilol distamicina con un inhibidor de topoisomerasa, es decir a la combinación de brostalicina con una de dos sustancias que pertenecen a una misma clase de agentes antineoplásicos. Esta combinación presenta además un efecto antineoplásico sinérgico, sin producir una toxicidad adicional.

² Gennaro, A. "Remington: The Science and practice of Pharmacy" 20th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2000. Página 1480.

³ Pratt, William; Ruddon, Raymon "The Anticancer Drugs" Oxford University Press, USA, 1994.

Por lo tanto, la solicitud en estudio esta enmarcada bajo un solo y único concepto inventivo, cumpliendo así con lo estipulado por el Artículo 25 de la Decisión 486.

5. **NOVEDAD**

Adicionalmente, el Señor Examinador objeta la novedad de la solicitud en estudio a la luz de las enseñanzas del documento **WO9804524 (D1)**.

Con respecto a este documento el Señor Examinador señala que *"al evaluar elemento por elemento de las características esenciales del objeto reclamado, a saber: la combinación de un derivado de acrilol distamicina de fórmula (I) con un inhibidor antineoplásico de topoisomerasa (II) elegido entre doxorubicina e irinotecan resulta palpable la identidad técnica entre el contenido de la materia reclamada y el alcance de los objetos contenidos en el estado del arte, en particular sobre la mezcla: Brostalicina y Doxorubicina"*.

Sobre este particular me permito señalar que no existe dentro de las enseñanzas de D1 ninguna composición específicamente revelada, que sea idéntica a aquella que es objeto de la presente solicitud, tal como se discutirá a continuación.

El documento D1 revela derivados de acrilol distamicina útiles como agentes antineoplásicos o antivirales. Sin embargo, dentro de las enseñanzas de dicho documento no existe ninguna referencia a una composición farmacéutica específica que contenga dichos derivados de acrilol distamicina.

Si se hace una revisión minuciosa de todos los ejemplos revelados en dicho documento (páginas 21 a 44), es evidente que todos estos ejemplos consideran la síntesis de derivados de acrilol distamicina, pero no mencionan de ninguna manera una composición farmacéutica que contenga específicamente alguno de ellos. Adicionalmente, las pruebas farmacológicas descritas en las páginas 16 a 18 de D1 resaltan la efectividad de dichos derivados de acrilol distamicina en su uso individual, y no consideran de forma puntual composiciones farmacéuticas que incluyan dichos compuestos.

De esta forma el citado documento D1 no brinda ninguna composición farmacéutica en la cual se tenga un derivado de acrilol distamicina combinado con un inhibidor de topoisomerasa, y menos una combinación de brostalicina con doxorubicina o con CPT-11.

Dicho documento sólo hace una referencia general acerca de la posibilidad de combinar dichos derivados de acrilol distamicina con otro agente antineoplásico, señalando: *"la presente invención también provee preparaciones combinadas para uso simultáneo, separado o secuencial en terapia anti-cáncer, que comprende un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéutica aceptable del mismo, y un agente antitumor adicional."*

El término "agente antitumor" pretende comprender **tanto un solo medicamento antitumor y "cocteles", es decir una mezcla de dichos medicamentos de acuerdo con la práctica clínica.** Ejemplos de agentes antitumor que pueden ser formulados con un compuesto de fórmula (I), o que alternativamente pueden ser administrados en un método combinado de tratamiento incluyen doxorubicina, daunomicina, epirubicina, idarubicina, etoposida, fluorouracil, melfalan, ciclofosfamida, 4-demetoxidaunorubicina, bleomicina, vinblastin y mitomicin **y mezclas de los mismos**". (Página 20, líneas 15 a 21, D1, resaltado fuera de texto).

Así, el documento D1 hace una mención general con respecto de la posible combinación de los derivados de acrilóil distamicina con otra serie de agentes antineoplásicos, pero considera una amplia gama de estos como antimetabolitos (fluorouracil), mostazas de nitrógeno (melfalan) e inhibidores de microtúbulo (vinblastin), entre otros. Adicionalmente, el documento D1 claramente señala que dicha combinación puede hacerse con uno o más de estos agentes.

En relación con lo anterior, es claro que dentro de las enseñanzas del citado documento D1 no existe una referencia específica con respecto a una composición farmacéutica que contenga un derivado de acrilóil distamicina combinado únicamente con un inhibidor de topoisomerasa, y menos de una composición de brostalicina con doxorubicina ó con CPT-11.

Dentro de este marco de ideas, claramente el documento D1 no puede anticipar de ninguna forma la presente invención, toda vez que no existe una revelación dentro de sus enseñanzas que contenga específicamente todos los elementos de la composición objeto de la solicitud en estudio.

En este punto me permito resaltar lo que considera el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente con respecto a la novedad de una solicitud:

*"Una descripción específica afecta la novedad de una general, pero no a la inversa."*⁴

*"La descripción de un ejemplo específico destruye la novedad de una reivindicación genérica que incluya esta descripción, pero una descripción genérica no destruye normalmente la novedad de un ejemplo específico que caiga dentro de dicha descripción genérica".*⁵

De esta forma, la presente solicitud muestra una composición específica de dos componentes, que si bien podría estar contenida dentro de la alusión general que hace el documento D1 a este respecto, no está explícitamente enseñada, y por lo tanto, dicho documento no puede afectar de ningún modo la novedad de la solicitud en estudio.

⁴ Ibid página 3, ver página 64.

⁵ Ibid página 3, ver Página 67.

Como consecuencia, la composición farmacéutica objeto de la presente solicitud no está contenida dentro de las enseñanzas de D1 y por lo tanto dicha solicitud es novedosa frente al estado del arte más próximo.

6. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el Señor Examinador resalta que el citado documento **WO9804524 (D1)**, afectaría el nivel inventivo de la solicitud en estudio, toda vez que según su criterio *"no existe evidencia técnica dentro de la descripción allegada que demuestre el salto cualitativo a la regla técnica atribuido a la mezcla específica Brostalicina: Irinotecán. Por otra parte el efecto alcanzado constituye un resultado a esperar dado que ya se tenía noticia de la efectividad terapéutica de las asociaciones que resultan de combinar agentes derivados de acrilóil-distamicina e inhibidores de topoisomerasa"*.

A este respecto me permito resaltar que la composición farmacéutica objeto de la invención presenta un demostrado efecto sinérgico en su acción antineoplásica, el cual no es de ninguna forma predecible a partir de las enseñanzas del citado documento D1, toda vez que dicho documento ni si quiera hace referencia a una composición que específicamente contenga un derivado de acrilóil distamicina mezclado con un inhibidor de topoisomerasa.

Sumado a lo anterior, me permito resaltar que dentro del campo técnico de la invención es conocido el uso de "cócteles" de medicamentos antineoplásicos como los mencionados en D1, que brindan efectos terapéuticos útiles pero no necesariamente un efecto sinérgico entre dichos medicamentos.

Como sería claro para la persona versada en la materia, la combinación de dos medicamentos puede producir una serie de efectos dentro del organismo: la anulación de sus acciones, la adición de sus acciones, la potenciación de sus acciones, la anulación de los efectos secundarios adversos mientras que la acción permanece constante, o el empeoramiento de dichos efectos adversos.

Dicha persona versada en la materia reconocería además que no hay forma de predecir cual de estos comportamientos podrá ser obtenido al combinar específicamente dos sustancias.

Por lo tanto, no existe la posibilidad de que a partir de las enseñanzas de D1 la persona versada en la materia supusiera que si combina específicamente la brostalicina con doxorubicina, o con CPT-11 obtendría un efecto antineoplásico sinérgico.

En este sentido los mencionados datos proporcionados en mi memorial de 1ro de Julio de 2008, muestran dicho efecto sinérgico de las composiciones de la invención.

Dichos datos (ver tabla 3, página 5406, documento Sabatino, M. Colombo, et al "Enhancement of in Vivo antitumor activity of classical anticancer agents by combination with the new, glutathione-interacting DNA minor groove-binder, Brostalicin, Clinical Cancer Research, Vol 9, 5402-5408, 2003, adjunto a mi referenciado memorial del 1ro de Julio de 2008) muestran como la combinación de brostalicina con doxorubicina aumenta significativamente el ILS%, llegando hasta valores de 114. Adicionalmente, el índice de combinación calculado para estos tratamientos (IC) comprueba que el efecto producido es más que aditivo (IC= relación entre ILS% de los dos medicamentos en combinación y la suma de ILS% de brostalicina y doxorubicina solas, una relación >1 indica un efecto más que aditivo), con valores de por ejemplo 1.52 y 1.65.

Estos resultados corroboran lo expresado en las páginas 12 y 13 de la descripción de la solicitud en estudio, donde se muestra el efecto sinérgico obtenido de la combinación de los dos principios activos brostalicina (PNU-166196) y doxorubicina.

Por otro lado, el mismo documento evidencia el efecto sinérgico de la combinación de Brostalicina con CPT-11, en el tratamiento de carcinomas de colon humano HCT-116 injertados en ratas (Tabla 2, página 5406, Sabatino, et al).

En dicha tabla es claro que el empleo de CPT-11 con brostalicina, por ejemplo en dosis de 60 y 0.4 mg/Kg/inyección respectivamente, aumenta significativamente la regresión del tumor (T/C%), siendo dicha regresión mucho mayor que cuando se emplean cada uno de los principios activos por separado.

Me permito llamar la atención a ese despacho al hecho que estos datos no constituyen de forma alguna una ampliación del alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicha combinación es contemplada dentro de la descripción de la solicitud en estudio.

Claramente la descripción manifiesta que los derivados de acrilóil distamicina pueden combinarse de manera conveniente con un inhibidor de topoisomerasa. En la página 8 se resalta que estos componentes se encuentran en una cantidad tal que se produce un efecto antineoplásico sinérgico, y en las páginas 3 y 9 se describe que dentro de los inhibidores de topoisomerasa para efectos de la invención se prefiere entre otros al CPT-11. Por otro lado, la página 12 de la descripción señala que el derivado de acrilóil distamicina preferido de la invención es el PNU-166196 (brostalicina). Consecuentemente, a partir de las enseñanzas de la descripción de la presente solicitud, evidentemente se encuentra la combinación específica de dos de los componentes preferidos: la brostalicina y el CPT-11.

En conexi3n con lo anterior, es evidente que los ejemplos espec3ficos relacionados dentro de la descripci3n de una solicitud no son limitantes y s3lo pretenden ilustrar la invenci3n. Dentro de este marco de ideas, el hecho que la combinaci3n brostalicina-CPT-11 no se encuentre ejemplificada no puede ser interpretado como una exclusi3n de dicha combinaci3n del alcance de la invenci3n, toda vez que la descripci3n de la solicitud claramente se3ala estos dos componentes como preferidos en las realizaciones de dicha invenci3n.

Sumado a lo anterior, es claro que el solicitante ha comprobado el proclamado efecto sin3rgico de las realizaciones preferidas de la invenci3n, pero que no ser3a justo exigir que dentro de la presentaci3n de la solicitud se tuvieran datos de todas estas realizaciones, toda vez que estos ensayos requieren tiempo valioso y costos altos.

Por lo tanto, muy comedidamente solicito a ese despacho tener en consideraci3n los datos contenidos en el citado documento Clinical Cancer Research, Vol 9, 5402-5408, 2003, de Sabatino, et al, con respecto a la combinaci3n de brostalicina con CPT-11, toda vez que dichos datos aportan la confirmaci3n de un hecho claramente expresado por la descripci3n el cual es que las combinaciones preferidas de la invenci3n tienen un efecto antineopl3sico sin3rgico.

A la luz de los mencionados datos, es evidente que la persona versada en la materia a partir del se3alamiento general de D1 con respecto a la posibilidad de combinar los derivados de acrilol distamicina con otro u otros agentes antineopl3sicos, no podr3a predecir que la combinaci3n espec3fica de brostalicina con doxorubicina o con CPT-11 producir3a un efecto antineopl3sico sin3rgico.

Si dentro de este contexto se tiene en consideraci3n lo se3alado por el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente:

*"Se considera el nivel inventivo como un proceso creativo cuyos resultados no se deducen del estado de la t3cnica en forma evidente para un t3cnico con conocimientos medios en la materia, en la fecha de presentaci3n de la solicitud o de la prioridad reconocida".*⁶ (Resaltado fuera de texto).

es claro que dado el hecho que el documento D1 no permite a la persona versada en la materia deducir que las combinaciones espec3ficas de la invenci3n tendr3an un efecto antineopl3sico sin3rgico, el citado documento D1 no podr3a de ninguna manera afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

⁶ Ibid p3gina 3, ver P3gina 76.

Para finalizar, me permito señalar que una indicación con respecto a la patentabilidad de la presente solicitud lo constituye el hecho que a la correspondiente solicitud europea le ha sido concedido el beneficio de patente como EP1292290B1, aún cuando dicha solicitud europea incluye reivindicaciones más amplias que las actualmente presentadas ante ese Despacho.

7. **CONCLUSIÓN**

Por último, me permito resaltar que las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio hacen que este sea completamente claro y conciso al reclamar la composición farmacéutica objeto de la invención.

Por otro lado, los argumentos técnicos expuestos establecieron de forma incontrovertible que dicho capítulo reivindicatorio está relacionado entre sí por un solo concepto inventivo: la combinación de un derivado de acrilóil distamicina con un inhibidor de topoisomerasa, haciendo por lo tanto referencia a una sola unidad de invención.

Adicionalmente, la discusión con respecto al citado documento D1 estableció de forma incontrovertible que todos los elementos de la composición objeto de la solicitud en estudio no están específicamente revelados en dicho documento, por lo que la presente invención es novedosa frente al estado del arte más próximo.

De igual forma, el análisis con respecto a las enseñanzas del documento D1 demostró que de ningún modo la persona versada en la materia, a partir de la referencia general contenida en D1, podría obtener específicamente las composiciones de la invención, y mucho menos podría predecir el efecto antineoplásico sinérgico que presentan dichas composiciones, por lo que es claro el Nivel Inventivo que conlleva la presente invención con respecto a las enseñanzas del arte previo.

8. Anexo me permito presentar:

- a) Recibo número 09-1,630, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- b) Copia de la página 14 que corresponde al nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

9. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

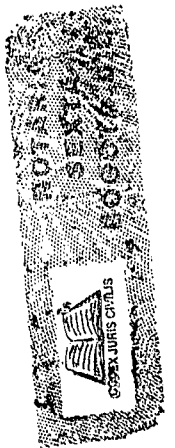
Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Ante el Sr. AMPARO QUINTERO ARTURO, 9 ENE. 2009
 NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
 BOGOTÁ D.C.
 Comparecencia de *Alicia Lloreda Ricaurte*
 Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
CC 39.690.713
 Y declaró que la(s) firma(s) que aparece(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto.
 En comparecencia de



Alicia Lloreda Ricaurte

ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



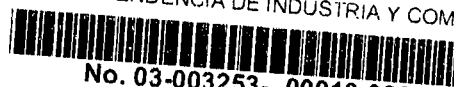
169

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 1,630
FECHA : ENERO 8 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-003253- -00010-0000

Fecha: 2009-01-22 16:23:23 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	97134715	08/01/2009	13,390,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, y como ingrediente activo de 0.05 a 100 mg/m² de área de superficie corporal de un derivado de acrilóil distamicina el cual es clorhidrato de N-(5-{[(5-{[(5-{[(2-{[amino(imino)metil]amino}etil) amino]carbonil}-1-metil-1H-pirrol-3-il)amino]carbonil}-1-metil-1H-pirrol-3-il)amino]carbonil}-1-metil-1H-pirrol-3-il)-4-[(2-bromoacrilóil)amino]-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida, y un inhibidor antineoplásico de topoisomerasa seleccionado del grupo que consiste de 0.1 a 1000 mg/m² de doxorubicina ó 1 a 1000 mg/m² de CPT-11.
2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 donde el inhibidor de topoisomerasa es CPT-11.
3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 donde el inhibidor de topoisomerasa es doxorubicina.