

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
JIMENA ESCOBAR

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-098325- -00010-0000

Fecha: 2008-10-09 12:19:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación	03-098325
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Oficio	12832
Folios	008

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap.I



Cap. II



No. Sol. Internacional:

PCT/EP02/05362

Fecha de Presentación Internal.:

15/05/2002

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 41 a 105 como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 – 16 Folios 106 a 112 como se radicaron inicialmente. 1 – 5. Folios 156 - 157 del nuevo capítulo reivindicatorio.

1.3. Prioridad: US 60/291427 del 16/05/2001.

1.4. Respuesta del solicitante: Folios 149 a 157. Modificación: Presentación de tres solicitudes divisionales. (3)

2. Solicitudes Divisionales

El solicitante presentó tres solicitudes divisionales, junto con la presente solicitud inicial modificada. Teniendo en cuenta que dichas solicitudes divisionales no amplían de manera alguna la divulgación contenida en esta solicitud inicial, son aceptadas por este despacho para su estudio particular.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **COMBINACION QUE COMPRENDE N-{5-[4-(4-METIL-PIPERAZINO-METIL)-BENZOILAMIDO]-2-METILFENIL}-4-(3-PIRIDIL-2-PIRIMIDIN-AMINA Y UN AGENTE QUIMIOTERAPEUTICO.**

El **objeto de la presente solicitud** de patente de invención es proporcionar un método para el tratamiento de una enfermedad proliferativa o rechazo de trasplante agudo o crónico, el cual comprende administrar N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil-2-pirimidin-amina y un agente antineoplásico.

Reivindicaciones 1 – 5: Una combinación que comprende a) N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil-2-pirimidin-amina y b) un agente quimioterapéutico seleccionado a partir del grupo de bifosfonatos como el ácido zoledrónico.

El **problema planteado** en esta solicitud es la necesidad de una terapia combinada antiproliferativa y para el rechazo de trasplante agudo o crónico, que presente mayor efecto en comparación con la monoterapia que utiliza solamente uno de los componentes de la combinación.

Para **resolver este problema** técnico, la solicitud en estudio proporciona una combinación de N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil-2-pirimidin-amina y un agente antineoplásico seleccionado del grupo de bifosfonatos como el ácido zoledrónico.

- *Clasificación Internacional de Patentes (IPC):* A61K31/506; A61P35/00; A61P37/06.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Título (artículo 28 D. 486)

El título de la invención es amplio, ya que el alcance de la solicitud esta relacionado con el grupo de antineoplásicos de los bifosfonatos, específicamente el ácido zoledrónico.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Esta Oficina se permite señalar que dentro de las reivindicaciones se encontró falta de claridad debido a que:

- *Reivindicación 3:* La presente reivindicación incluye la opción de una composición farmacéutica. Sin embargo, no define las características esenciales de la misma; como los son sus componentes y cantidades. Adicionalmente, dicha composición farmacéutica dependiente de la reivindicación 1, no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo.

El término “combinación” utilizado a través del capítulo reivindicatorio hace alusión a la utilización individual de los diferentes agentes activos de manera separada, secuencial o simultanea (ver folio 65 del capítulo descriptivo), lo cual es característico de la administración de medicamentos individuales dentro de un método de tratamiento. Por lo tanto, es necesario aclarar si el solicitante se refiere a una composición farmacéutica que contiene una combinación de agentes activos o a una combinación de los mismos en forma separada.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 16/05/2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose el siguiente documento más relevante:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9903854	CRYSTAL MODIFICATION OF A N-PHENYL-2-PYRIMIDINEAMINE DERIVATIVE, PROCESSES FOR ITS MANUFACTURE AND ITS USE	28/01/1999
D2	Artículo científico*	The bisphosphonate zoledrónico acid, induces apoptosis of breast cancer cells: evidence for synergy with paclitaxel	20/04/2001

* Jagdev SP, Coleman RE, Shipman CM, Rostami-H A, Croucher PI. Br J Cancer. 2001 Apr 20; 84(8): 1126-34.

Documento D1 folios 138 a 140, D2 folios 158 a 159.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Las Reivindicaciones 1 a 5 se refieren a una combinación que comprende a) N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil-2-pirimidin-amina y b) un agente quimioterapéutico seleccionado a partir del grupo de bifosfonatos como el ácido zoledrónico (Reivindicación 4).

El nivel inventivo de dicha combinación se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica:

D1 que es el documento del Estado de la Técnica más próximo, enseña la sal mesilato de 4-(metil-piperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]benzamida, la cual es usada como agente antitumoral, antiproliferativo, para combatir el efecto tóxico de agentes quimioterapéuticos, en el tratamiento de enfermedades que responden a la inhibición de receptor PDGF

quinasa, en el tratamiento de desordenes debidos al rechazo de trasplantes y para prevenir el desarrollo de resistencia multifármacos al cáncer con otros agentes quimioterapéuticos, por lo cual puede ser usada ventajosamente en combinación con otros agentes antitumorales (Folios 138 a 140). Adicionalmente, en el folio 140 se describen expresamente algunas **combinaciones que comprenden la sal mesilato mencionada y agentes antitumorales como agentes alquilantes, antimetabolitos antineoplásicos; agentes efectivos en el tratamiento de rechazo a trasplantes como anticuerpos monoclonales.**

La combinación reivindicada en la clausula 1, se diferencia de D1 por la mención expresa del agente quimioterapéutico seleccionado del grupo de bifosfonatos. Sin embargo, en **D1** se sugiere la combinación de la sal mesilato de 4-(metil-piperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil] benzamida con otros agentes antitumorales (Folio 139) y se mencionan expresamente algunas combinaciones sinérgicas con los mismos (Folio 140).

El efecto técnico conseguido por esta diferencia no se puede evidenciar ya que no se reportan resultados de las pruebas de eficacia sinérgica de una composición que contenga la combinación específica de STI571+ un Bifosfonato, particularmente Acido Zoledrónico.

El problema técnico objetivo de la solicitud es la necesidad de una terapia combinada antiproliferativa y para el rechazo de trasplante agudo o crónico, que presente mayor eficacia en comparación con la monoterapia.

D2 enseña como los bifosfonatos son bien utilizados en el tratamiento del cáncer de seno, especialmente el acido zoledrónico. También enseña como este fármaco es utilizado en el tratamiento de esta patología sólo o en combinación con el agente antineoplásico paclitaxel, evidenciando un efecto sinérgico cuando se administra con este. En esta medida, un agente antineoplásico como paclitaxel, potencia los efectos antitumorales del acido zoledrónico, lo cual significa que adicional a la inhibición de la resorción ósea, el **acido zoledrónico**, tiene una **actividad antitumoral** directa sobre el cáncer de seno.

Teniendo en cuenta que en **D1** se describe una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar combinaciones sinérgicas para desordenes proliferativos y para el rechazo de trasplante; el experto en la materia podría obtener la combinación reivindicada, al seleccionar la sal mesilato de 4-(metil-piperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil] benzamida y un agente antitumoral - con las sugerencias de **D1** -, y un bisofonato como el acido zoledrónico de **D2**; con la motivación de obtener una combinación de agentes antitumorales alternativa a las divulgadas en las anterioridades mencionadas.

Por otra parte, no se evidencia el salto tecnológico que pretende perseguir el solicitante al proveer la mencionada combinación sinérgica, ya que no se reportan resultados de un estudio comparativo de eficacia sinérgica para la composición farmacéutica que contenga la combinación de los agentes activos **STI571 + Acido zoledrónico**, juntos y por separado; frente a otras composiciones que contengan combinaciones de antitumorales existentes en el estado de la técnica. Adicionalmente, la sinergia la adición y la potenciación, son interacciones químicas esperadas entre dos sustancias químicas (*Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Mc Graw Hill Interamericana, Novena*

edición, 1996. Vol. 1, pág. 74), más aun cuando se combinan compuestos con efectos farmacológicos similares como los reivindicados, tal como lo enseñan **D1** y **D2**. Por lo tanto, el efecto técnico pretendido por el solicitante no es inesperado.

Asi las cosas, la reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 5 no es inventiva.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO9903854	1 - 5	Nivel Inventivo
D2	Articulo científico	1 - 5	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Refiriéndose al oficio Nº 4683 del 04 de abril del presente año, el solicitante en su respuesta:

- Restringió el alcance de la presente solicitud a la combinación del compuesto N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil)-2-pirimidinamina y un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo de bifosfonatos, particularmente, acido zoledrónico.
- Presentó tres solicitudes divisionales, las cuales se benefician de la fecha de presentación de la prioridad de la presente solicitud inicial.

Con lo anterior el solicitante da por superada la objeción de novedad con la que se concluyó el oficio Nº 4683 proferido por este despacho.

Por otra parte, el solicitante objeta la ausencia de nivel inventivo, con la que además se concluyó el mencionado concepto técnico Nº 4683, argumentando que una persona medianamente versada en la técnica, no llegaría de manera evidente a las combinaciones especificas reveladas ahora en cada una de las invenciones de la presente familia de solicitudes, toda vez que **D1** enseña de manera muy general, combinaciones que comprenden una sal mesilato del compuesto en mención, junto con agentes antitumorales; pero no sugiere un efecto sinérgico específico entre combinaciones determinadas como las reveladas en la descripción de las solicitudes en estudio, particularmente, en este caso, del compuesto N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil)-2-pirimidinamina y un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo de bifosfonatos, particularmente, acido zoledrónico.

Teniendo en cuenta los argumentos expuestos por el solicitante y el análisis de patentabilidad realizado en el presente concepto técnico este despacho encuentra que:

- Las tres solicitudes divisionales no amplían de manera alguna la

divulgación contenida en esta solicitud inicial, por lo tanto son aceptadas para su estudio particular.

- Aun cuando **D1** no revele de manera específica la combinación reivindicada en la presente solicitud, a saber el compuesto N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil)-2-pirimidinamina y un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo de bifosfonatos, particularmente, ácido zoledrónico; si menciona la presencia de un efecto sinérgico entre la combinación del compuesto en mención con diferentes antitumorales, lo cual sugiere la presencia de un efecto sinérgico del compuesto en mención con diferentes agentes, con la condición que sean antitumorales, como el presente en **D2**. Adicionalmente, no existe en la descripción, datos del efecto sinérgico específico entre **N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil)-2-pirimidinamina y un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo de bifosfonatos, particularmente, ácido zoledrónico**, como lo menciona el solicitante en su respuesta.

Por lo tanto, tal y como se mencionó en el apartado 5.1 de nivel inventivo, no es posible reconocer el nivel inventivo de la presente solicitud, por lo cual la combinación que se protege en la misma, se constituye en una alternativa a las existentes en el estado de la técnica.

Cabe mencionar que para efecto de estudio de patentabilidad de las tres solicitudes divisionales, estas se llaman: **CO03-098325A**, **CO03-098325B** y **CO03-098325C**.

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 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 artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 10 OCT. 2008

CONCEPTO TECNICO No. 2684

EXAMINADOR TECNICO
Código No.202071