

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-098325- -00009-0000

Fecha: 2008-08-13 14:47:00 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 385

2605/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **03-098.325**
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG.**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Cra. 11 No. 86-53 Piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG.**, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 4683 del 4 de abril de 2008 relacionado con el concepto técnico No. 784, me permito manifestar lo siguiente:

1. SOLICITUD DE DIVISIONALES.

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 36 de la Decisión 486 al solicitante para dividir en dos o más solicitudes fraccionarias, en cualquier momento del trámite, me permito presentar:

1.1 La patente divisional titulada COMBINACIÓN QUE COMPRENDE N-{5-[4-(4-METIL-PIPERAZINO-METIL)-BENZOILAMIDO]-2-METILFENIL}-4-(3-PIRIDIL)-2-PIRIMIDIN-AMINA Y UN AGENTE QUIMIOTERAPÉUTICO cuya memoria descriptiva corresponde a la misma de la solicitud como fue originalmente presentada y con nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 5 reivindicaciones dirigidas la combinación específica del compuesto en mención con un agente activo en microtúbulos seleccionado de **vinblastina** y **taxol**. El sustento para esta solicitud divisional se encuentra desde la página 36, línea 1 hasta la página 37, línea 5 de la descripción original.

1.2 La patente divisional titulada COMBINACIÓN QUE COMPRENDE N-{5-[4-(4-METIL-PIPERAZINO-METIL)-BENZOILAMIDO]-2-

140

METILFENIL}-4-(3-PIRIDIL)-2-PIRIMIDIN-AMINA Y UN AGENTE QUIMIOTERAPÉUTICO cuya memoria descriptiva corresponde a la misma de la solicitud como fue originalmente presentada y con nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 5 reivindicaciones dirigidas a la combinación específica del compuesto en mención con un inhibidor de **topoisomerasa II**, específicamente la **doxorubicina**. El sustento para esta solicitud divisional se encuentra en la página 9, línea 15 hasta la página 10, línea 10 y en la página 36 y 37 de la descripción original.

1.3 La patente divisional titulada **COMBINACIÓN QUE COMPRENDE N-{5-[4-(4-METIL-PIPERAZINO-METIL)-BENZOILAMIDO]-2-METILFENIL}-4-(3-PIRIDIL)-2-PIRIMIDIN-AMINA Y UN AGENTE QUIMIOTERAPÉUTICO** cuya memoria descriptiva corresponde a la misma de la solicitud como fue originalmente presentada y con nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 5 reivindicaciones dirigidas a la combinación específica del compuesto en mención con un inhibidor de **aromatasa**, específicamente el compuesto **letrozol** revelado en el ejemplo 3 de la descripción como fue originalmente presentada.

Para este efecto acompaño la siguiente documentación:

- a) Solicitudes y capítulos reivindicatorios correspondientes, junto con los extractos y la memoria descriptiva que explica, ilustra y sustenta las reivindicaciones y que se encuentra en el expediente No. **2003.098.325**
- b) Recibos de pago No 08-59,032; 08-59,033 y 08-59,034 todos del 23 de julio de 2008 correspondientes a los valores de las tasas oficiales por concepto de la presentación de las tres solicitudes divisionales y la obtención de los respectivos certificados.
- c) Igualmente, solicito a ese despacho tener en cuenta que el número de protocolo bajo el cual se protocolizó el poder es el número 17.398.

1.3 Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 36 de la Decisión 486, ruego a ese despacho tener en cuenta que las solicitudes divisionales que ahora presento, se benefician de la fecha de presentación de la prioridad de la solicitud inicial, es decir, de la prioridad **60/291.427 del 16 de mayo de 2001**.

1.4 Finalmente, me permito manifestar que las solicitudes divisionales no involucran ampliación alguna de la divulgación contenida en la solicitud inicial.

151

2. SOLICITUD ORIGINAL No. 03-098.325.

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 5 reivindicaciones y en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 1 a 3 que hacían referencia a un método de tratamiento.

2.2 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 9 a 14 que hacían referencia al uso de la combinación de la presente invención.

2.3 Se suprimieron las antiguas reivindicaciones 15 y 16 que hacían mención a un paquete comercial.

2.4 En las reivindicaciones de combinación, se restringió el alcance de la invención a la combinación de un compuesto 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 que consiste en bifosfonatos, específicamente al ácido zoledrónico. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 28, línea 12 a 15, en la página 28, línea 15 y en la antigua reivindicación 3.

En este sentido, me permito decir que las anteriores modificaciones no amplían la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de brindar claridad al capítulo reivindicatorio de acuerdo con lo sugerido por el examinador.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo número 08-59,021 del 23 de julio de 2008, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación en cuanto al capítulo reivindicatorio de la solicitud original.

3. Claridad de las solicitudes.

Sobre este particular, me permito manifestar que tanto la solicitud original como las solicitudes divisionales cumplen cabalmente con el requisito de claridad en cuanto a sus reivindicaciones, toda vez que el contenido de las reivindicaciones es conciso porque cada uno de los capítulos reivindicatorios menciona una única posibilidad de combinación del compuesto *a* con una clase de compuesto *b* de acuerdo con las modalidades preferidas y ejemplificadas dentro de la descripción.

4. Unidad de invención.

En cuanto a la objeción planteada por el examinador, atentamente me permito decir que gracias a las tres solicitudes divisionales presentadas, cada una de ellas enfocada a una combinación específica sustentada y ejemplificada en la descripción, y a las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud original, quedan cabalmente superadas las objeciones de unidad de invención.

5. Reivindicaciones de uso y excepciones a la patentabilidad.

Respecto a estas dos objeciones, también me permito señalar que las mismas quedan totalmente superadas gracias a la cancelación de la materia de las antiguas reivindicaciones 1 a 3 y 9 a 14 de la presente solicitud.

6. Novedad

El artículo 16 de la Decisión 486 determina que *“una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción oral o escrita, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”* (el subrayado es mío).

Teniendo en cuenta lo anterior, atentamente manifiesto que gracias a las modificaciones realizadas en la solicitud original y las solicitudes divisionales, queda cabalmente superada la objeción de novedad planteada por ese despacho, ya que el señor examinador podrá constatar que ninguna de las solicitudes ahora presentadas enseña combinaciones del compuesto N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil)-2-pirimidin-amina con compuestos como rapamicina, ciclosporina, micofenolato mofetil, anticuerpos monoclonales para receptores de leucocitos como MCH, CD2, CD3, CD4, CD7, CD25, CD28, CD45, CD58 o sus ligandos u otros compuestos inmunomoduladores como CTLA4Ig. Por tal razón, se solicita a ese despacho se sirva reconocer la novedad para la presente familia de invenciones sobre las enseñanzas del documento D1.

7. Nivel inventivo.

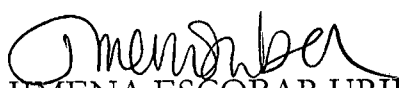
Como primera medida me permito dirigir la atención de ese despacho a lo establecido por la Decisión 486 en cuanto a este requisito en el artículo 18: *“una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”* (El subrayado es mío).

En este sentido, es necesario señalar que una persona medianamente versada en la técnica no llegaría de manera evidente a las combinaciones específicas 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 un la sal mesilato del compuesto en mención junto con agentes antitumorales, entre los cuales se encuentra por ejemplo agentes alquilantes, antimetabolitos antineoplásicos, etc., pero falla en revelar o sugerir un efecto sinérgico específico entre combinaciones determinadas como las reveladas en la descripción de las solicitudes en estudio. En efecto, la persona versada en la materia no encontraría evidentes los resultados obtenidos para las combinaciones del compuesto a con vinblastina, taxol, doxorubicina ó con el ácido zoledrónico.

Por estas razones, solicito a ese despacho se sirva reconocer también la altura inventiva de las combinaciones específicas de las solicitudes presentadas ya que no hay ninguna forma de llegar de manera evidente a las mismas a partir de lo sugerido en el documento **D1**.

En conclusión, me permito decir que a la luz de la modificación realizada en el capítulo reivindicatorio de la presente invención y de las solicitudes divisionales, esta familia de patentes cumple con el requerimiento novedad y nivel inventivo. Por ende, solicito a ese despacho conceder el privilegio de patente a las solicitudes en estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
CC39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

FORMULARIO ÚNICO DE CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

SOLICITUD DE :

1

☐

Conversión

☒

División.

☐

Fusión.

☒

Patente de invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☐

Registro de diseño Industrial

☐

Esquema de Trazado para Circuitos Integrados.

2

SOLICITANTE

Nombre: **NOVARTIS AG**

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basilea, Suiza.

Nacionalidad o Domicilio: Bsasilea, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11 No. 86-53 piso 6

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 39.779.452 T.P.68.228

4. CONVERSIÓN

Expediente No. _____

De: _____

A: _____

5. DIVISIÓN

Expediente No. 03-098.325

No. De divisionales: 3

6. FUSIÓN

Expediente No. _____

Expediente No. _____

7 Comprobante de pago No. 08-59.021 Fecha 23 de julio de 2008

8 Anexos:

☐

Comprobante de pago de la tasa

☒

Poderes, si fuere el caso **Protocolo No. 17.398**

☒

Certificado de existencia y representación legal, si fuere el caso

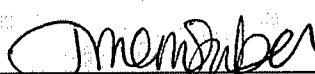
☐

Documento que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso

9

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:



C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68228

As. 2605/PCT

Recibo Modificación
mama' 155

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 59,021
FECHA : JULIO 23 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-098325- -00009-0000

Fecha: 2008-08-13 14:47:00 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 385

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODEY Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	693136	23/07/2008	50,740,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

260569-11561
7

REIVINDICACIONES

1. Una combinación caracterizada porque comprende

- 5 (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 que consiste en bifosfonatos en donde los ingredientes activos están presentes en la forma de sus
- 10 sales farmacéuticamente aceptables, o cualquier hidrato de los mismos.

2. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto (a) es
- 15 la forma de su sal de monometansulfonato.

3. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizada porque es una preparación de combinación o una composición farmacéutica.

20

4. La combinación de acuerdo con cualquiera de

las reivindicaciones 1 a 3 caracterizada porque el agente quimioterapéutico (b) es el **ácido soledrónico**.

5 5. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 caracterizada porque la misma es una combinación fija.

All Databases PubMed Nucleotide Protein Genome Structure OMIM PMC
Journals Books

Search PubMed for

[About Entrez](#)
[Advanced Search \(beta\)](#)
[Text Version](#)

[Limits](#) [Preview/Index](#) [History](#) [Clipboard](#) [Details](#)

Entrez PubMed

[Overview](#)
[Help | FAQ](#)
[Tutorials](#)
[New/Noteworthy](#) 
[E-Utilities](#)

Note: Performing your original search, **zoledronic**, in PubMed will retrieve **1094** records.

Display Show Sort By
Send to

PubMed Services

[Journals Database](#)
[MeSH Database](#)
[Single Citation Matcher](#)
[Batch Citation Matcher](#)
[Clinical Queries](#)
[Special Queries](#)
[LinkOut](#)
[My NCBI](#)

☐ 1: [Br J Cancer. 2001 Apr 20;84\(8\):1126-34.](#)

[Related Articles,](#)
[Links](#)



The bisphosphonate, zoledronic acid, induces apoptosis of breast cancer cells: evidence for synergy with paclitaxel.

[Jagdev SP](#), [Coleman RE](#), [Shipman CM](#), [Rostami-H A](#), [Croucher PJ](#).

YCR Department of Clinical Oncology, Division of Biochemical and Musculoskeletal Medicine, Weston Park Hospital Sheffield, University of Sheffield Medical School, Sheffield, UK.

Bisphosphonates are well-established in the management of breast-cancer-induced bone disease. Recent studies have suggested that these compounds are effective in preventing the development of bone metastases. However, it is unclear whether this reflects an indirect effect via an inhibition of bone resorption or a direct anti-tumour effect. The breast cancer cell lines, MCF-7 and MDA-MB-231 cells were treated with increasing concentrations of the bisphosphonate, zoledronic acid, for varying time periods, in the presence or absence of paclitaxel. The effects of zoledronic acid were determined by assessing cell number and rate of apoptosis by evaluating changes in nuclear morphology and using a fluorescence nick translation assay. Zoledronic acid caused a dose- and time-dependent decrease in cell number ($P < 0.001$) and a concomitant increase in tumour cell apoptosis ($P < 0.005$). Short-term exposure to zoledronic acid was sufficient to cause a significant reduction in cell number and increase in apoptosis ($P < 0.05$). These effects could be prevented by incubation with geranyl geraniol, suggesting that zoledronic

acid-induced apoptosis is mediated by inhibiting the mevalonate pathway. Treatment with zoledronic acid and clinically achievable concentrations of paclitaxel resulted in a 4-5-fold increase in tumour cell apoptosis ($P < 0.02$). Isobologram analysis revealed synergistic effects on tumour cell number and apoptosis when zoledronic acid and paclitaxel were combined. Short-term treatment with zoledronic acid, which closely resembles the clinical setting, has a clear anti-tumour effect on breast cancer cells. Importantly, the commonly used anti-neoplastic agent, paclitaxel, potentiates the anti-tumour effects of zoledronic acid. These data suggest that, in addition to inhibiting bone resorption, zoledronic acid, has a direct anti-tumour activity on breast cancer cells in vitro. Copyright 2001 Cancer Research Campaign <http://www.bjcancer.com> Copyright 2001 Cancer Research Campaign.

Publication Types:

- [Research Support, Non-U.S. Gov't](#)

PMID: 11308265 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Display Abstract ☐ Show 20 ☐ Sort By ☐
Send to ☐

[Write to the Help Desk](#)[NCBI](#) | [NLM](#) | [NIH](#)[Department of Health & Human Services](#)[Privacy Statement](#) | [Freedom of Information Act](#) | [Disclaimer](#)