

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

2020
Bogotá, D.C.,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-098325- -00007-0000

Fecha: 2008-04-03 14:58:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

Abogada
JIMENA ESCOBAR

ASUNTO

Radicación	03-098325
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Oficio	- 9
Folios	4683

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.

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

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 - 3: Un método para el tratamiento de una enfermedad proliferativa o rechazo de trasplante agudo o crónico, el cual comprende administrar una combinación de N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil-2-pirimidin-amina y un agente quimioterapéutico seleccionado a partir de agentes antineoplásicos.

Reivindicaciones 4 - 7: 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 de agentes antineoplásicos.

Reivindicación 8: Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de la combinación de las reivindicaciones 4 a 7 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicaciones 9 - 14: Uso de la combinación de las reivindicaciones 4 a 7 para el tratamiento de una enfermedad proliferativa y la preparación de un medicamento.

Reivindicaciones 15 - 16: Un paquete comercial 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 de agentes antineoplásicos.

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, al utilizar 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.

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

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

En el capítulo descriptivo, no se presentan resultados que demuestren la sinergia de todas las posibles combinaciones reivindicadas en la cláusula 4.

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:

- *Reivindicaciones 4 – 7:* El contenido de las presentes reivindicaciones no es conciso, puesto que menciona una multitud de posibilidades de combinación del compuesto a) con diferentes clases de compuestos b), las cuales poseen características diferentes. Lo anterior muestra tal amplitud en cuanto a la materia a proteger, que no permite definir el alcance de la presente solicitud.
Adicionalmente, solo se sustentan en la descripción el efecto sinérgico entre las combinaciones STI571+Vinblastina, STI571+Taxol y STI571+Doxorrubicina (folio 77).
- *Reivindicación 8:* La presente reivindicación no está definida por las características esenciales de una composición como sus componentes y cantidades.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud no contiene un único concepto inventivo, ya que a través de todo el capítulo reivindicatorio se pueden observar los siguientes grupos de invenciones, las cuales pueden no relacionarse entre sí:

- I. **Combinación y composición farmacéutica**, de las reivindicaciones 4 – 8.
 - a. Compuesto a + inhibidores de aromatasa.
 - b. Compuesto a + antiestrógenos.
 - c. Compuesto a + inhibidores de topoisomerasa I.
 - d. Compuesto a + inhibidores de topoisomerasa II.
 - e. Compuesto a + agente activo en microtúbulos.
 - f. Compuesto a + agentes alquilantes.
 - g. Compuesto a + antimetabolitos antineoplásicos.
 - h. Compuesto a + compuestos que reducen la actividad de quinasas.
 - i. Compuesto a + compuestos que reducen la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).
 - j. Compuesto a + factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF).
 - k. Compuesto a + agentes efectivos en el tratamiento de rechazo de trasplante agudo o crónico.
 - l. Compuesto a + otros compuestos.
- II. **Paquete comercial** de las reivindicaciones 15 y 16 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 de agentes antineoplásicos, seleccionados entre otros del grupo de inhibidores de aromatasa, antiestrógenos, inhibidores de topoisomerasa I y II, agentes alquilantes, agentes activos en microtúbulos y antimetabolitos antineoplásicos, etc.; en donde cada combinación puede ser objeto de protección por patente al ser analizada individualmente ya que posee características diferentes.

Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo reivindicatorio tal y como está presentado no cumple con el requisito de unidad de invención, pues no se observa con claridad UN ÚNICO CONCEPTO INVENTIVO.

Por lo tanto, se requiere al solicitante definir el grupo inventivo de su interés.

5. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

La reivindicaciones 1 a 3 se refieren a un método para el tratamiento de una enfermedad proliferativa o rechazo de trasplante agudo o crónico, el cual comprende administrar una combinación de N-{5-[4-(4-metil-piperazino-metil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-4-(3-piridil-2-pirimidin-amina y un agente quimioterapéutico seleccionado a partir de agentes antineoplásicos. Por lo tanto, debido a que su contenido se refiere a un método de tratamiento o terapéutico, no es patentable.

6. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

Las reivindicaciones 9 a 14 se refieren al uso de la combinación de las reivindicaciones 4 a 7 para el tratamiento de una enfermedad proliferativa y la preparación de un medicamento. Teniendo en cuenta que los usos no están comprendidos dentro de la categoría de producto y procedimiento, no son objeto de protección por patente.

7. 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:

Nº	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

Documento D1 folios 138 a 140.

8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

8.1. Novedad (Artículo 16 D486)

- Las Reivindicaciones 4 – 7 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 de agentes antineoplásicos.

Teniendo en cuenta lo anterior, la novedad de las mencionadas reivindicaciones se ve afectada por el documento D1 que enseña combinaciones que exhiben efecto sinérgico que comprenden: a) la sal mesilato de 4-(metil-piperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]benzamida y b) un compuesto seleccionado de ciclosporina, rapamicina o ascomicina, o análogos supresores de los mismos por ejemplo ciclosporina A (CsA), ciclosporina G; corticosteroides; ciclofosfamida; metotrexato; mizobirina; leflunomida; ácido micofenólico; 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 CTLA4lg (Folio 140).

Así las cosas, como algunas combinaciones reivindicadas se superponen a las mencionadas en el documento **D1**; no son novedosas, pues ya se conocían en el estado de la técnica.

8.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- **Las Reivindicaciones 4 – 7** 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 de agentes antineoplásicos.

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 toxico de 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 4, se diferencia de **D1** por la mención expresa de algunos grupos de agentes antineoplásicos en combinación con el compuesto a). 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 (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 representativas para los diferentes grupos de antineoplásicos de la reivindicación 4, salvo el de las combinaciones de STI571+Vinblastina, STI571+Taxol y STI571+Doxorrubicina (folio 77); los cuales no pueden ser extrapolados a la multitud de combinaciones que se desean proteger.

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.

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 las restantes combinaciones de la reivindicación 4, a partir de las enseñanzas de **D1**.

Por otra parte, no se evidencia el salto tecnológico que pretende perseguir el solicitante al proveer dichas combinaciones sinérgicas, ya que sólo se reportan resultados del estudio de eficacia sinérgica para tres de las combinaciones de la reivindicación 4, las cuales no son representativas para determinar la sinergia en todas las combinaciones que se desean proteger. Adicionalmente, la sinergia 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 enseña **D1**.

Asi las cosas, las restantes combinaciones de la reivindicación 4. y sus dependientes 2 a 8 no son inventivas.

9. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO9903854	4 - 8	Novedad y Nivel Inventivo

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 OESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 04 ABR. 2008

CONCEPTO TECNICO No. 784	EXAMINADOR TECNICO Código No.202071
--------------------------	--