



No. 10-133917- -00007-0000

Fecha: 2013-05-03 16:24:23  
Tra. 11 PATENTEIYII  
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 378 FASENACIONALI  
Folios: 23

Señor Director  
**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

Trámite : 011  
Evento : 378  
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **10.133.917**  
Asunto : Solicitud de patente para: **MÉTODO PARA INDUCIR APOPTOSIS EN UNA CÉLULA CANCERÍGENA POR EL SUMINISTRO DE COENZIMA Q10 EXÓGENA O SUS METABOLITOS**  
Solicitante : BERG PHARMA LLC  
Fecha solicitud : 28 de octubre de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **23677** notificado por fijación en lista el 26 de diciembre de 2012.

2. Mediante memorial del 20 de marzo de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **23677**.

3. Mediante oficio No. **23677** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a las excepciones de patentabilidad del pliego reivindicatorio y las anterioridades del estado de la técnica que corresponden a D1: WO2005069916, D2: US6582723 y D3: US2007253941.

#### 4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

#### **"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"**

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA  
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

#### **4.1 Modificación de una solicitud en trámite**

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 40 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- La totalidad del pliego reivindicatorio ha sido modificado.
- De esta manera, amablemente señalamos que el soporte para la reivindicación 1, dirigida a composiciones farmacéuticas que comprenden un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y caracterizado además porque la composición induce la modulación en una célula cancerígena de por lo menos dos marcadores oncogénicos citados en ella que se pueden encontrar, por ejemplo, en la presente descripción, y en las Figuras 2 y 20 a 25.
- Además, el soporte de la reivindicación 13, que se encuentra dirigida a composiciones farmacéuticas que comprenden un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un vehículo farmacéuticamente aceptable, y caracterizado además porque la composición induce la modulación en una célula de cáncer de por lo menos dos marcadores oncogénicos, en el que el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 50% diferente de un nivel del marcador oncogénico normalizado, el cual puede encontrarse, por ejemplo, en la memoria descriptiva, y en las Figuras 2 y 20 a 25.
- Por otra parte, el soporte de la reivindicación 25 dirigida a los métodos de detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores de

la lista enunciada en el mismo, en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado Coenzima Q10 para el tratamiento del cáncer, el cual se puede encontrar, por ejemplo, en el capítulo descriptivo y en las Figuras 2 y 20 a 25.

- Así mismo, la reivindicación 33 dirigida a los métodos de detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores oncogénicos en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado Coenzima Q10 para el tratamiento del cáncer, y en donde el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico detectado en la muestra del tumor es menor de 50% diferente de un nivel del marcador oncogénico normalizado, se encuentra soportado en la descripción y en las Figuras 2 y 20 a 25.
- En adición, el soporte de las reivindicaciones 2, 17, 26, y 35 se puede encontrar, por ejemplo, en las Figuras 3 a 19 y sus leyendas.
- El soporte de las reivindicaciones 3, 18, 27, y 36 se puede encontrar en las Figuras 20 a 25 y sus leyendas.
- Con respecto a las reivindicaciones 4, 19, 28 y 37 se encuentran soportadas en la página 2, línea 29 a página 3, línea 9.
- El soporte de las reivindicaciones 5, 20, 29, y 38 se puede encontrar en la reivindicación 6 tal como fue originalmente presentada.
- El soporte de las reivindicaciones 6 a 8, 14 a 15, 30 a 32 y 39 a 40 se puede encontrar en la página 12, líneas 4 a 21.
- Soporte para las reivindicaciones 9 y 21 se puede encontrar, por ejemplo, en el párrafo 120.
- El soporte de las reivindicaciones 10 a 11 y 22 a 23 se puede encontrar en la página 16, línea 28 a página 18, línea 8.
- El soporte de las reivindicaciones 12 y 24 se puede encontrar en la página 3, líneas 12 a 17 y en la página 4, líneas 8 a 15.
- Finalmente, no se ha agregado materia nueva.
- Respetuosamente indicamos que las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio de ninguna manera sugieren una respuesta a las objeciones realizadas por el señor Examinador, ya que se realizaron únicamente con el interés de agilizar el proceso.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a las excepciones a la patentabilidad del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a las objeciones elevadas con relación a las excepciones de patentabilidad del pliego reivindicatorio manifestamos nuestro desacuerdo por las siguientes razones:

A este respecto los solicitantes desean señalar que las reivindicaciones han sido modificadas con el fin de avanzar en la tramitación de la solicitud, y por lo tanto ahora se dirigen a composiciones que contienen Coenzima Q10, y los métodos que implican la detección de los niveles de expresión de marcadores específicos en una muestra de tumor de un paciente con cáncer que ha sido tratado con Coenzima Q10, comprometiendo con ello la discutible objeción. En particular, de manera respetuosa señalamos al señor Examinador que las reivindicaciones 25 y 33 solamente requieren la etapa de detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores oncogénicos en una muestra de tumor, y no enuncian cualquier lenguaje que los represente, como señala el Examinador, un método de diagnóstico.

En consecuencia de lo anterior, las objeciones realizadas respecto a las excepciones de patentabilidad del pliego reivindicatorio carecen de validez y se consideran superadas.

#### **4.2 Argumentos a favor de la novedad y nivel inventivo de la presente solicitud**

Con respecto a novedad, el artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

**“Artículo 16.-** Una invención se considerará 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 escrita u oral, 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.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40”.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis de novedad de una solicitud de patente, se considera que cuando las características técnicas esenciales son idénticas a las características de la materia divulgada en cada documento del estado de la técnica, puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, en cuyo caso se considera que no tiene novedad. Adicionalmente se considerará nueva la invención si se encuentra alguna diferencia o un sólo aspecto que no hubiese sido revelado en el arte previo.

Por otra parte, con respecto a nivel inventivo, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

**Artículo 18.-** Se considerará que 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.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

*“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.*

[Señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A pesar de que no fue elevada una objeción por novedad y nivel inventivo, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, respetuosamente nos permitimos indicar las razones por las cuales los mencionados documentos tampoco afectan estos requisitos:

En primer lugar deseamos señalar que la presente invención es novedosa e inventiva sobre el estado de la técnica, y por lo tanto, ninguna de las referencias D1, D2 o D3, solas o en combinación, enseñan las composiciones o los métodos específicos enunciado en las reivindicaciones de la presente solicitud.

La Reivindicación 1, como se describe aquí, se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende Coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y además "caracterizado porque la composición comprende un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y caracterizada además porque la composición induce la modulación en una célula de cáncer de por lo menos dos

marcadores oncogénicos seleccionados del grupo que consiste de Bcl-2, Bax, Bid, Bim; Bad; Bak, MCL-1, Bcl-xl, Bcl-xs, Bcl-w; Bik; Bok; BimL, A1 relacionada a Bcl-2; Harakiri (HRK); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt.

La reivindicación 13, según lo proporcionado en este documento, se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y se caracteriza además porque la composición comprende un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y caracterizada además porque la composición induce la modulación en una célula de cáncer de por lo menos dos marcadores oncogénicos, en donde el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 50% diferente de un nivel del marcador oncogénico normalizado.

La reivindicación 25, según lo proporcionado en este documento, se refiere a métodos de detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado coenzima Q10 para el tratamiento del cáncer, y en el que por lo menos dos marcadores se seleccionan a partir de un panel de marcadores oncogénicos que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL; A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt.

La reivindicación 33, según lo proporcionado en este documento, se refiere a métodos de detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores oncogénicos en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado coenzima Q10 para el tratamiento del cáncer, y en

donde el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico detectado en la muestra del tumor es menor de 50% diferente de un nivel del marcador oncogénico normalizado.

Con respecto al documento D1

Con respecto al documento D1 señalamos que éste se refiere a formulaciones tópicas de coenzima Q10 y métodos de uso de CoQ10 para el tratamiento del cáncer.

Mientras que el documento D1 describe y permite todas las modalidades de la invención proporcionada y reivindicada en el mismo. Sin embargo, el documento D1 no da a conocer una composición "caracterizada porque la composición comprende un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y *caracterizada además porque la composición induce la modulación en una célula de cáncer de por lo menos dos marcadores oncogénicos seleccionados del grupo que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL; A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt*", tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones.

A su vez, el documento D1 tampoco describe una composición "caracterizada porque la composición comprende un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y caracterizado además porque la composición induce la modulación en una célula de cáncer de por lo menos dos marcadores oncogénicos, en donde el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 50% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado", tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones.

Adicionalmente el documento D1, no revela un método que comprende "la detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado coenzima Q10 para el tratamiento del cáncer, y en donde por lo menos dos marcadores

se seleccionan de un panel de marcadores oncogénicos que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL; A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt", tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones.

D1 tampoco describe un método que comprende "la detección de los niveles de expresión de por lo menos dos marcadores oncogénicos en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado la coenzima Q10 para el tratamiento del cáncer, y en donde el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico detectado en la muestra del tumor es menor de 50% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado", tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones.

En vista de lo anterior, es evidente que D1 falla en anticipar o hacer obvia la invención reivindicada.

Con respecto al documento D2

D2 describe que los

[I]a clave para la formulación única es una **combinación** de nutrientes específicos que ayudan a prevenir, proteger y neutralizar las células cancerígenas que aparecen en el cuerpo...

**Los tres componentes esenciales** trabajar juntos para prevenir **sinérgicamente** y luchar contra la malignidad mediante el impulso del sistema inmunológico del cuerpo. (columna 1, líneas 19-21 y 29-31, énfasis añadido).

Por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia apreciará fácilmente que la **combinación** de los **tres componentes esenciales** de la formulación trabajan juntos y son absolutamente necesarios e indispensables para proporcionar el resultado deseado de la formulación. Los candidatos ofrecen la siguiente definición de esencial:

Esencial: adj. 1. **Absolutamente necesario; indispensable.** 2. de o constituyendo una esencia. -n. 3. Algo básico, indispensable o necesario.

Por lo tanto, el documento D2 enseña claramente que los tres componentes son **esenciales**, es decir, absolutamente necesarios e indispensables para la formulación. A lo largo de la referencia, el inventor reitera la importancia de la combinación de los ingredientes para proporcionar el efecto deseado. Por otra parte, D2 no proporciona ninguna enseñanza explícita, ni ningún dato de soporte o evidencia que demuestre, que cualquiera de los ingredientes tienen efectos terapéuticos de forma individual, en ausencia de los otros. Por lo tanto, respetuosamente señalamos que contrariamente a la afirmación realizada por el Examinador, D2 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia que la **Coenzima Q10**, en la ausencia de "ácidos grasos omega 3, polisacárido de fibra dietética a partir de salvado de arroz con extracto enzimático de hongos shiitake" sería útil en el tratamiento del cáncer. Por otra parte, D2 no proporciona enseñanzas relacionadas con ningún **marcador oncogénico**. Por lo tanto, D2 no enseña o sugiere que la expresión de cualquier marcador oncogénico sería modulada en una célula de cáncer tras el tratamiento con la composición que comprende un liposoma que comprende un fosfolípido y un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones. Del mismo modo, D2 no enseña o sugiere métodos de control de la expresión de cualquier marcador oncogénico en un sujeto al que se le ha administrado la coenzima Q10 para el tratamiento de cáncer, tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones.

En vista de lo anterior, es evidente que D2 no anticipa o hace obvia la invención reivindicada.

Con respecto al documento D3

En la primera frase del resumen de la invención, el documento D3 indica que la invención proporciona formulaciones para "**soportar la angiogénesis** y la generación vascular" (párrafo 0024). Las composiciones proporcionadas por D3 comprenden angiogenina opcionalmente en combinación con coenzima Q10 o de otros factores **para estimular la angiogénesis**.

Es bien conocido en el campo de la técnica que el tratamiento contra el cáncer incluye, preferiblemente, la **inhibición** de la angiogénesis, más no el soporte de la angiogénesis, según se dispone en D3. Por lo tanto, cordialmente señalamos que contrariamente a la afirmación del señor Examinador, el documento D3 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia de que la coenzima Q10 pueda ser útil para el

tratamiento del cáncer. De hecho, la actividad atribuida a la coenzima Q10 en D3 (es decir, para estimular la angiogénesis) sería **perjudicial** para un individuo con cáncer. Además, D3 no proporciona enseñanzas relacionadas con ningún marcadores oncogénicos. Por lo tanto, D3 no enseña o sugiere que la expresión de cualquier marcador oncogénico sería modulada en una célula de cáncer tras el tratamiento con la composición que comprende un liposoma que comprende un fosfolípido y un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, tal como se encuentra definido en las presentes reivindicaciones. Del mismo modo, D3 no enseña o sugiere métodos de control de la expresión de cualquier marcador oncogénico en un individuo al que se le ha administrado la coenzima Q10 para el tratamiento contra el cáncer.

En vista de lo anterior, es evidente que el documento D3 no anticipa o hace obvia la invención reivindicada.

En resumen, es evidente que las referencias citadas, ya sea que se tomen solas o en combinación, no dan a conocer todas esas características que, combinadas, son reivindicadas por la presente invención. En consecuencia, las referencias citadas no proporcionan cualquier enseñanza a una persona del oficio normalmente versada en la materia para que le permita llegar a la invención reivindicada sin esfuerzo inventivo. Por lo tanto, la presente invención es nueva e inventiva sobre los documentos D1, D2 y D3 citados por el señor Examinador.

#### **4.3 Conclusión**

Por todo lo anterior, los documentos D1, D2 y D3 no resultan anterioridades válidas capaces de afectar la novedad de la invención de la presente solicitud. De la misma manera, el documento D1, el documento D2, el documento D3, o su combinación no resulta una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las



enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 23677, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

**6. Anexos**

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 40 reivindicaciones
- Recibo de pago por \$630.000 correspondientes a veintiún (21) reivindicaciones adicionales a las ya canceladas previamente

Señor Director,

  
**LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ**

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

  
COLO-17923-0841-001-5  
COLO-19649-0843-001-2  
SGD\SGD\ID-241381\WPC19649  
No. M-2013-241381\SGD

|                                                                                                                                             |                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br><b>SUPERINTENDENCIA</b> | Espacio reservado para el adhesivo de radicación |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

2. Datos del solicitante

Persona Natural☐

Persona Jurídica☒

BERG PHARMA LLC

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro☐

Pequeña☐

Mediana☐

Otra☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número \_\_\_\_\_

|                                   |                                                                             |                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Nacionalidad/País de constitución | Dirección y domicilio del titular                                           | Ciudad            |
| Estados Unidos de América         | 1845 Elm Hill Pike, Nashville, Tennessee 37210<br>Estados Unidos de América | Tennessee         |
| Dirección electrónica             |                                                                             | No. Fax           |
| clientes@cavelier.com             |                                                                             | 2 11 86 50        |
|                                   |                                                                             | Número telefónico |
|                                   |                                                                             | 3 47 36 11        |

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre  
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación  
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional  
T.P.A. 23.555

|                       |            |                   |
|-----------------------|------------|-------------------|
| Dirección y domicilio |            | Ciudad            |
| Carrera 4ª No. 72 –35 |            | Bogotá            |
| Dirección electrónica | No. Fax    | Número telefónico |
| cavelier@cavelier.com | 2 11 86 50 | 3 47 36 11        |

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

**4. Datos del trámite****Corrección:****Expediente No 10.133.917****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 40 reivindicaciones y solicito que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****5. Anexos****Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.****Comprobante de pago por 21 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$630.000.**

15

|                            |                              |
|----------------------------|------------------------------|
| 6. Firma                   |                              |
| Nombre y apellidos         | Firma                        |
| LUZ CLEMENCIA DE PAEZ      | <i>Luz Clemencia de Paez</i> |
| C.C. 35.456.344 DE Usaquén | Tarjeta Profesional 23.555   |

Per

SGDIVCBWPC19649\ID-241406  
COLO-17923-841-001-5

## **REIVINDICACIONES**

1.- Una composición farmacéutica, caracterizada porque la composición comprende un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de desde aproximadamente 0.001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador farmacéuticamente aceptable, y además caracterizado porque la composición induce la modulación en una célula cancerígena de por lo menos dos marcadores oncogénicos seleccionados del grupo que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL; A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt.

2.- Una composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque por lo menos dos marcadores oncogénicos se seleccionan del grupo que consiste de Bcl-2, Bad, Bid, Bcl-xl, caspasa 3, Bax, y Mcl-1.

3.- La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bcl-2.

4.- La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bid.

5.- La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la modulación de por lo menos dos marcadores oncogénicos comprende además la activación de la proteína p53.

**6.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 50% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**7.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 25% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**8.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 10% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**9.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la composición está en una forma seleccionada del grupo que consiste de geles, ungüentos, cremas, bálsamos, mousses, espumas, aspersores, aerosoles, líquidos, polvos nebulizados, y supositorios.

**10.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la composición se administra sistémicamente o localmente.

**11.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la composición se administra vía oral, rectal, transdérmica, vaginal, transmucosal, intestinal, parenteral, intramuscular subcutánea, intramedular, intratecal, intraventricular, intravenosa, intraperitoneal, intranasal, o intraocular.

**12.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la composición es para uso en el tratamiento de cáncer.

**13.-** Una composición farmacéutica, caracterizada porque la composición comprende un liposoma que comprende un fosfolípido, un agente bioactivo que comprende coenzima Q10, en donde la coenzima Q10 está presente en una cantidad de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 60% (p/p) de la composición, y un portador

farmacéuticamente aceptable, y además caracterizado porque la composición induce la modulación en una célula cancerígena de por lo menos dos marcadores oncogénicos, en donde el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 50% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**14.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 25% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**15.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 10% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**16.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son seleccionados del grupo que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL; A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt.

**17.-** Una composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque por lo menos dos marcadores oncogénicos se seleccionan del grupo que consiste de Bcl-2, Bad, Bid, Bcl-xl, caspasa 3, Bax, y Mcl-1.

**18.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bcl-2.

**19.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bid.

**20.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque la modulación de por lo menos dos marcadores oncogénicos comprende además la activación de la proteína p53.

**21.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque la composición está en una forma seleccionada del grupo que consiste de geles, ungüentos, cremas, bálsamos, mousses, espumas, aspersores, aerosoles, líquidos, polvos nebulizados, y supositorios.

**22.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque la composición se administra sistémicamente o localmente.

**23.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque la composición se administra vía oral, rectal, transdérmica, vaginal, transmucosal, intestinal, parenteral, intramuscular subcutánea, intramedular, intratecal, intraventricular, intravenosa, intraperitoneal, intranasal, o intraocular.

**24.-** La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque la composición es para uso en el tratamiento de cáncer.

**25.-** Un método comprendiendo:

detectar niveles de expresión de por lo menos dos marcadores oncogénicos en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado la Coenzima Q10 para el tratamiento de cáncer, y en donde por lo menos marcadores oncogénicos son seleccionados de un panel de marcadores oncogénicos que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL;

A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt.

**26.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos se seleccionan del grupo que consiste de Bcl-2, Bad, Bid, Bcl-xl, caspasa 3, Bax, y Mcl-1.

**27.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bcl-2.

**28.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bid.

**29.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque el método además comprende detectar la activación de la proteína p53 en la muestra de tumor del paciente con cáncer.

**30.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 50% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**31.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 25% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**32.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico es menor de 10% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**33.-** Un método comprendiendo:

detectar niveles de expresión de por lo menos dos marcadores oncogénicos en una muestra de tumor de un paciente con cáncer, en donde al paciente con cáncer se le ha administrado la Coenzima Q10 para el tratamiento de cáncer, y en donde el nivel de expresión de por lo menos un marcadores oncogénicos detectado en la muestra de tumor es menor de 50% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**34.-** El método de la reivindicación 33, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son seleccionados de un panel de marcadores oncogénicos que consiste de Bcl-2; Bax; Bid; Bim; Bad; Bak; Mcl-1; Bcl-xl; Bcl-xs; Bcl-w; Bik; Bok; BimL; A1 relacionado a Bcl-2; Harakiri (Hrk); BCL2/adenovirus E1B 19 kDa interacción proteína-proteína 3(BNIP3); Blk; proteína Noxa; Proteína Puma; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-1, FGF-2; Hif- $\alpha$ ; angiostatina; factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ ; una smad; una quinasa dependiente de ciclina (CDK); una fosfoinositida-3-quinasa (PI3K), caspasa 3, y una Akt.

**35.-** El método de la reivindicación 34, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos se seleccionan del grupo que consiste de Bcl-2, Bad, Bid, Bcl-xl, caspasa 3, Bax, y Mcl-1.

**36.-** El método de la reivindicación 35, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bcl-2.

**37.-** El método de la reivindicación 36, caracterizado porque por lo menos dos marcadores oncogénicos son Bax y Bid.

**38.-** El método de la reivindicación 37, caracterizado porque el método además comprende detectar la activación de la proteína p53 en la muestra de tumor del paciente con cáncer.

**39.-** El método de la reivindicación 38, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico en la muestra de tumor del paciente es menor de 25% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

**40.-** El método de la reivindicación 25, caracterizado porque el nivel de expresión de por lo menos un marcador oncogénico en la muestra de tumor del paciente es menor de 10% diferente de un nivel de marcador oncogénico normalizado.

SGD\SGD\ID-241375\WPC19649

23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

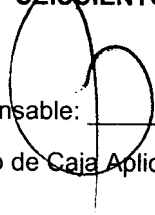
|                                                                                                                                      |                       |                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 13 - 0041677</b>                 |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Mayo 03 de 2013 - 11:57:48 |

|                                 |                |
|---------------------------------|----------------|
| RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS | NI 860.041.367 |
|---------------------------------|----------------|

| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 189813024 | 03/05/2013 | 13.150.000.00 |

| *** Conceptos Pagados *** |             |                                                              |                            |
|---------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|
| CANT.                     | RENTISTICO  | CONCEPTO                                                     |                            |
| 21 50005-01-01            | SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC |                            |
|                           |             |                                                              | Vr. UNDITARIO Vr. CONCEPTO |
|                           |             |                                                              | 30.000.00 630.000.00       |
|                           |             |                                                              | \$630.000.00               |
|                           |             |                                                              | =====                      |

SON: \*\*SEISCIENTOS TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable:   
\*\*\*\*  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
**No. 10-133917- -00007-0000**  
Fecha: 2013-05-03 16:24:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 23

COLO-19649-848-001-2