

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

156 150
Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
REGISTRO DE PATENTES
Folios: 5

Trámite : 002 Evento : 001 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 01.019.802
Asunto : Solicitud de Patente para **NUEVO USO DE (R)-(-)-2-[5-(4-FLOROFENIL)-3-PIRIDILMETIL-AMINOMETIL]-CROMANO Y DE SUS SALES ACCEPTABLES PARA USO FISIOLOGICO**
Solicitante : **MERCK PATENT GMBH**
Fecha de Solicitud : 12 de marzo de 2001

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **15745** notificado por fijación en lista del 6 de diciembre de 2007.

2. Mediante mi memorial de fecha 29 de febrero de 2008 solicité un plazo de 30 días para atender el Oficio No. **15746**.

3. Mediante el Oficio No. **15746** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1 CLARIDAD DE LA SOLICITUD Y NIVEL INVENTIVO

Para subsanar las objeciones que sobre claridad y nivel inventivo hizo su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio con 1 reivindicación en el cual se ha eliminado la reivindicación 2 referente al kit que comprende dos reivindicaciones separadas y en la

157
157

cual no se percibe la ventaja técnica atribuida a la combinación de las dos sustancias reivindicada en la reivindicación 1.

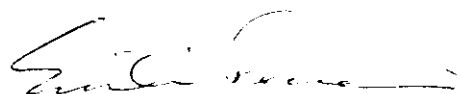
De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad y nivel inventivo hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego reivindica una composición por los componentes que le otorgan un efecto sinérgico demostrado con relación a los compuestos descritos en el estado del arte, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486.

3. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que la misma sea otorgada.

4. **Anexos:**

- 4.1. Nuevo pliego reivindicatorio con 1 reivindicaciones;
- 4.2. Formulario para modificaciones;
- 4.3. Recibo por valor de \$103.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Señora Jefe,

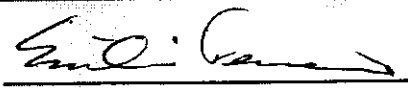


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

12

(1)

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: MERCK PATENT GMBH Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Alemania Domicilio: Darmstadt, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>01.019.802</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio con 1 reivindicación con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud y pido que el examen de patentabilidad sea realizado sobre esta nueva reivindicación. _____ _____	
6	Comprobante de pago No. <u>08-26,032</u> Fecha: <u>31 de marzo de 2008</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000.00 por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA: 
C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929		

5

13

11

~~159~~
159

REIVINDICACIONES

1) Una composición farmacéutica que comprende, como principios activos,

(i) (R) – (-) – 2 - [5-(4-fluorofenil)- 3 – piridilmetil-amonometil]- cromano o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, y

(ii) L-Dopa

en combinación con uno o mas excipientes farmacéuticamente aceptables.

Y

13

(1)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 26,032
FECHA : MARZO 31 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-019802- -00012-0000

Dep 2020 NUECREACION
Eve. 1 REGDEPOSITO
Folios: 5

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2677869	31/03/2008	48,155,000.00

***** CONCEPTO *****

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

ON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 09266-801-028-0

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

11

12

5

161

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C., 29/08/2008

Abogado
Emilio Ferrero
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	01 19802
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	- 11341
	Folios	005

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☒		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☐

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: 2 a 40
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 41 a 44
Folios: 108 a 110 Memorial de 11/01/2007
Folio: 159 Memorial de 29/02/2008
- 1.3. Prioridad: EP00104531 de 10/03/2000
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios: 105 a 111 Memorial de 11/01/2007
Folios: 118 a 128 Memorial de 16/11/2007
Folios: 154 a 160 Memorial de 29/02/2008

2. Objeto de la Invención:

Título de la solicitud

"Nuevo uso de (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano y sus sales aceptables para uso fisiológico"

Reivindicaciones

Reivindicación 1: Se reivindica una composición farmacéutica que comprende como principios activos:

- 152
- (i) (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano o una sal fisiológicamente aceptable del mismo
- (ii) L-Dopa

En combinación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

Sustento Descriptivo

Se afirma que en contraste con el arte previo – es decir el compuesto bupirona – el compuesto (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano es mucho más potente (30 veces) sobre el receptor 5-HT_{1A} con una IC₅₀ de 1nmol/L, con respecto a la bupirona de 30nmol/L. Además las sales del compuesto en mención muestran un antagonismo frente a los receptores de D₂, bajo dosis incrementadas, hecho éste que representan una ventaja adicional en comparación con los antagonistas convencionales de 5-HT_{1A} como la bupirona. Y es por el antagonismo D₂ que presenta el compuesto en mención que se disminuye el riesgo de las reacciones psicóticas y discinesia causadas por la estimulación de los receptores de serotonina, situación que causaba el problema técnico que pretende resolver la solicitud en estudio mediante la estimulación más selectiva de los receptores a través del antagonismo 5-HT_{1A} y la interacción el receptor D₃, el cual genera efectos ventajosos en el sistema extrapiramidal motor.

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 10/03/2000, se procedió a efectuar la búsqueda de documentos relacionados en el estado de la técnica con fecha de publicación anterior a ésta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US5767132	"Pyridyl chroman"	16/06/1998
D2	EP0707007	"Amino(tio)ether derivatives as CNS active agents"	17/04/1996

Anterioridades D1 y D2 en los folios 129 a 147

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D. 486)

4.1 Nivel inventivo (artículo 18 D. 486)

El nivel inventivo del objeto reclamado se evaluó por comparación entre las características esenciales de la composición definidas en el pliego reivindicatorio y los elementos esenciales de las composiciones reveladas por el arte previo.

El señor solicitante reivindica una composición farmacéutica que comprende como principios activos:

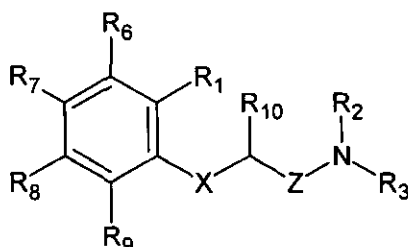
- (i) (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano o una sal fisiológicamente aceptable del mismo.
- (ii) L-Dopa

En combinación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables

- El estado del arte previo a la invención presenta los siguientes documentos:

Documento D1:

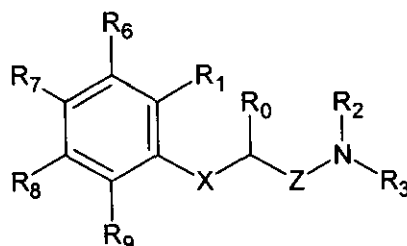
La publicación D1 hace referencia a compuestos derivados del núcleo de la fórmula (I), a continuación relacionado, como es el caso del activo (R)-(-)-2-[5-(4-florofenil)-3-piridilmetil-aminometil]-cromano (Sarizotán), el cual, puede formularse en composiciones farmacéuticas en dosis aproximadas entre 0,2 y 500mg – ver columna 21 líneas 6 a 8 del folio 146 -.



En dicho documento también se señalan composiciones farmacéuticas constituidas por estructuras que responden a la fórmula (I) las cuales pueden formularse en combinación con Metil-dopa para el tratamiento de desordenes del sistema nervioso central como depresión y/o psicosis e incluso hipertensión – ver columna 10 líneas 1 a 4 del folio 140-.

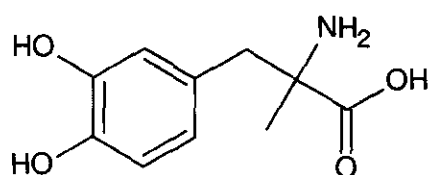
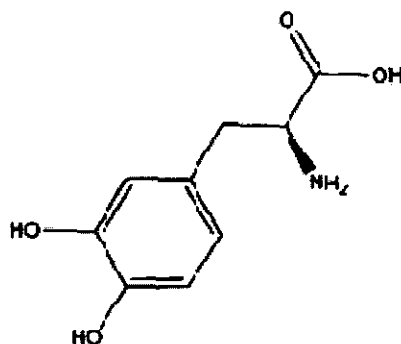
Documento D2:

La publicación D2 hace referencia a compuestos amino-tio-éter derivados que presentan la siguiente estructura:



Dentro de los que se cuenta el compuesto 1N-[5-(4-fluorofenil)-3-piridilmetil]-N-(2-cromanil-metil)-amina del ejemplo 5 – Sarizotán -, el cual junto con Metil-dopa pueden constituir composiciones farmacéuticas destinadas para el tratamiento de la tensión, depresión y/o psicosis

Como se observa, existen composiciones que contienen el compuesto Sarizotán y que además lo combinan con principios activos como Metil-dopa, compuesto análogo estructural de la L-dopa, tal y como puede entenderse del análisis de relación estructura – actividad.

**Metil-dopa****L-Dopa**

Y siendo que ésta constituye la única diferencia técnica existente entre las características que definen las composiciones reclamadas por el interesado y la materia que revela el estado del arte, es posible concluir que dicha diferencia resulta irrelevante para efecto de la valoración de la altura inventiva dado que un conocedor de la materia hubiera podido anticipar las composiciones reclamadas mediante un análisis de relación estructura- actividad entre la L-dopa y la Metil-dopa.

En este punto se debe resaltar que los fármacos ejercen sus acciones biológicas como resultado de su interacción con determinadas estructuras celulares (es decir, los receptores), en este sentido, para que dos compuestos sean considerados bioequivalentes, será preciso que exista entre ellos la máxima relación de analogía en cuanto a propiedades estéricas, polares, químicas y físicas, responsables de tal interacción. En el caso de la Metil-dopa y la L-dopa es importante señalar que las moléculas difieren sólo en la presencia de un grupo funcional pero conservan el mismo número de electrones periféricos, en este sentido, ejercerán el mismo efecto terapéutico y por ende se comportarán de la misma forma en la modulación de los receptores Dopaminérgicos.

Ahora bien de acuerdo con el sustento descriptivo que acompaña la solicitud se enfatiza en el hecho que es el activo Sarizotán el encargado de modular los efectos adversos causados por la dopamina, tal es el caso de la discinesia y la psicosis, en este sentido, sus efectos se conservarán aunque se combine con el agente dopaminérgico Metil-dopa, ya que el mecanismo de acción de Sarizotán tiene que ver exclusivamente con la modulación agonista del receptor 5-HT_{1A}, es decir, que la reducción de los efectos adversos originados en la terapia dopaminérgica para el tratamiento del Parkinson los genera por el mismo mecanismo de acción, sin que la presencia en el grupo funcional de la Metil-dopa cause diferencias en su actividad farmacológica.

En suma, a partir de las enseñanzas de cualquiera de los documentos D1 o D2 es posible derivar las características técnicas esenciales de la combinación farmacológica reclamada y por ende cada uno de los documentos relacionados constituyen anticipaciones técnicas que dan cuenta de la falta de altura inventiva de la materia reivindicada y por ende del incumplimiento del artículo 18 de la norma andina.

5. Conclusión:

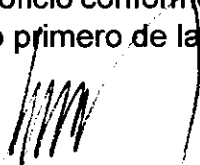
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

165

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	US5767132	1	Nivel Inventivo
D2	EP0707007	1	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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
05 SET. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 2525	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
---------------------------	--