

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-002341- -00007-0000

Fecha: 2013-01-23 16:32:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Re: Expediente N° 10-002.341

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "COMBINACIONES SINÉRGICAS DE ANTAGONISTAS DE VR-1 E INHIBIDORES DE COX-2"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2009/000228

RESPUESTA AL OFICIO No. 15905, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 436
DE FECHA 11 DE SEPTIEMBRE DE 2012
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la presente solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se limita el antagonista del receptor vanilloide VR-1 al compuesto de nombre 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo, lo cual encuentra soporte en la Reivindicación original 5;
- se eliminan las Reivindicaciones originales 3-5 y 7;
- se introduce la nueva Reivindicación 3, la cual encuentra soporte en la Reivindicación original 3 y en las páginas 18 y 43 del Capítulo Descriptivo;
- se reenumera la antigua Reivindicación 6 como nueva Reivindicación 4;

- se eliminan completamente los términos “sinérgica”, “antagonista del receptor vainilloide VR-1”, “compuesto de fórmula (I)” y “compuestos de fórmula (II)”.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que la Reivindicación 7 reclama materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que la Reivindicación 7 fue retirada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Examinadora señala que la Reivindicación 1 no es clara cuando emplea el término “sinérgica”, lo cual hace referencia a un resultado a alcanzar y no define la composición estructuralmente.

Adicionalmente, la Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 1, 2 y 4 no son claras cuando emplean los términos “antagonista del receptor vainilloide VR-1”, “antiinflamatorio no-esteroideo”, “inhibidor de COX-2”, “compuesto de fórmula (I)” y “compuestos de fórmula (II)”, porque se definen los componentes de la combinación por su función o por su estructura química común, pero no por un compuesto como tal.

b- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto tal como se explica en el punto 1 del presente memorial.

En particular, atendiendo a las sugerencias de la Examinadora los términos “sinérgica”, “antagonista del receptor vainilloide VR-1”, “compuesto de fórmula (I)” y “compuestos de fórmula (II)” fueron eliminados completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

De otra parte, con respecto a supuesta falta de claridad de los términos “antiinflamatorio no-esteroideo” e “inhibidor de COX-2”, me permito señalar respetuosamente que la presencia de dichos términos en las reivindicaciones en ningún momento puede interpretarse como que le resta claridad al alcance de la protección solicitada.

El alcance de estos términos y otros similares se encuentra perfectamente definido en el Capítulo Descriptivo, donde de hecho debe encontrarse la información que le permita a la persona medianamente versada en la materia comprender la invención, más no en las reivindicaciones, donde sólo se deben incluir las características esenciales de la misma. Ahora bien, no solo el alcance de dichos términos se encuentra definido en el Capítulo Descriptivo (Páginas 18-22), sino que dichos términos son de amplio conocimiento en el campo técnico y su alcance es fácil de determinar por cualquier persona medianamente versada en la materia.

Adicionalmente, el Capítulo Descriptivo aporta ejemplos, ensayos y resultados biológicos para ilustrar las diferentes modalidades del invento, situación que nos permite concluir que existe soporte más que suficiente para la amplitud pretendida en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Por último, como bien lo sabe la Examinadora, el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, como en el presente caso.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por la Examinadora, cumpliendo con los requisitos de claridad y permitiéndole a la persona del oficio normalmente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora señala que las patentes WO02076946 (D1), WO2005120510 (D2), WO2004056394 (D3), WO2006124753 (D4), WO2007074916 (D5), US2007032500 (D6) y el documento "Impact on the bowel of amtolmentin guacyl, a new gastroprotective non-steroidal antiinflammatory drug"¹ (D7) afectan la novedad de la presente invención

La Examinadora señala que D1-D7 divulgan combinaciones de antagonistas del receptor vainilloide VR-1, y un fármaco antiinflamatorio no esteroideo.

Además, la Examinadora señala que D1 y D2 enseñan que el antagonista del receptor vainilloide VR-1 puede ser 7-terbutil-6-(4-cloro-fenil)-2-tioxo-2,3-dihidro-1H-pirido-[2,3-d]-pirimidin-4-ona

¹ Tubaro E, Belogi L, Mezzadri CM, Bettelli E. Impact on the bowel of amtolmentin guacyl, a ne gastroprotective non-steroidal antiinflammatory drug. Eur J Pharmacol. 2003 Abr 25;467(1-3):173-83.

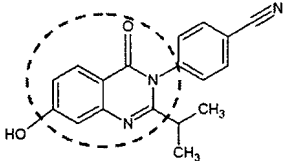
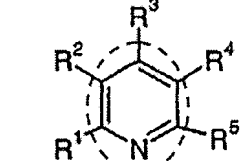
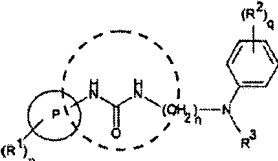
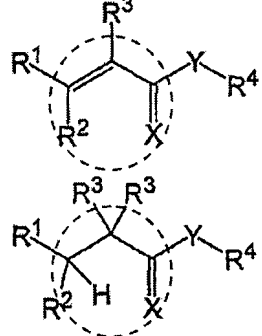
OLARTEMOURE

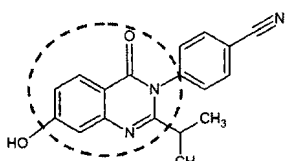
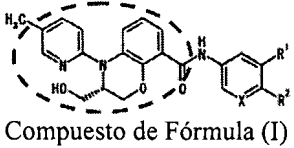
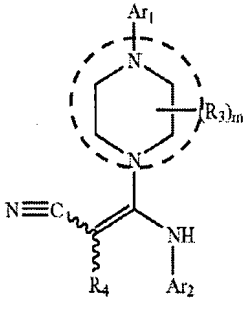
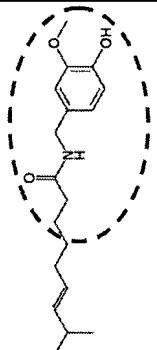
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

o 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo, y D1-D3, D5 y D6 enseñan que el antiinflamatorio no-esteroideo corresponde a un inhibidor de COX-2 seleccionado de celcoxib, rofecoxib, parecoxib, 2-(4-etoxi-fenil)-3-(4-metan-sulfonil-fenil)pirazolo-[1,5-b]-piridazina.

b- i) En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular la nueva Reivindicación 1, la cual se limita únicamente a una combinación de 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de cualquiera o ambos compuestos

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado por la Examinadora, es importante resaltar que D1, D3-D7 divulgan compuestos y composiciones diferentes a la reclama en la presente invención, así:

Presente Invención	D1	D3	D4
Combinación de	Combinación de	Combinación de	Combinación de
 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo	 Compuesto de Fórmula (I)	 Compuesto de Fórmula (1)	
fármaco anti-inflamatorio no esteroideo	fármaco anti-inflamatorio no esteroideo	fármaco anti-inflamatorio no esteroideo	Agente antipirético
Anillo de 4-oxo-quinazolina	Anillo de piridina	Derivado de urea	Derivado de Alquenilo/alquilo

Presente Invención	D5	D6	D7
Combinación de	Combinación de	Combinacion de	Combinación de
 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo	 Compuesto de Fórmula (I)		 Capsaicina

9

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

fármaco anti-inflamatorio no esteroideo	fármaco anti-inflamatorio no esteroideo	fármaco anti-inflamatorio no esteroideo	MED15
Anillo de 4-oxo- quinazolina	Anillo de piridin- benzoxazina	Anillo de piperazina	Derivado de amino- hidroxi-metoxifenil- alquil-ona

Cómo se desprende de los esquemas anteriores, si bien el arte previo divulga combinaciones con un fármaco anti-inflamatorio no esteroide, los compuestos con los que se combina dicho fármaco no corresponden al compuesto 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo como aquí se reclama, D1 divulga compuestos derivados de piridina, D3 divulga compuestos derivados de úrea, D4 divulga derivados de alquilo/alquileno, D5 divulga derivados de piridin-benzoxaina, D6 divulga derivados de piperazina y D7 divulga capsaicina.

Evidentemente, nada en D1, D3-D7 divulga o enseña específicamente una composición que combine específicamente el compuesto 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, por lo que ninguno de dichos documentos puede afectar la novedad de la presente invención.

De otra parte, si bien D2 divulga específicamente el compuesto 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo, junto con 81 ejemplos más, nada en D2 divulga clara e inequívocamente la combinación específica de 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo.

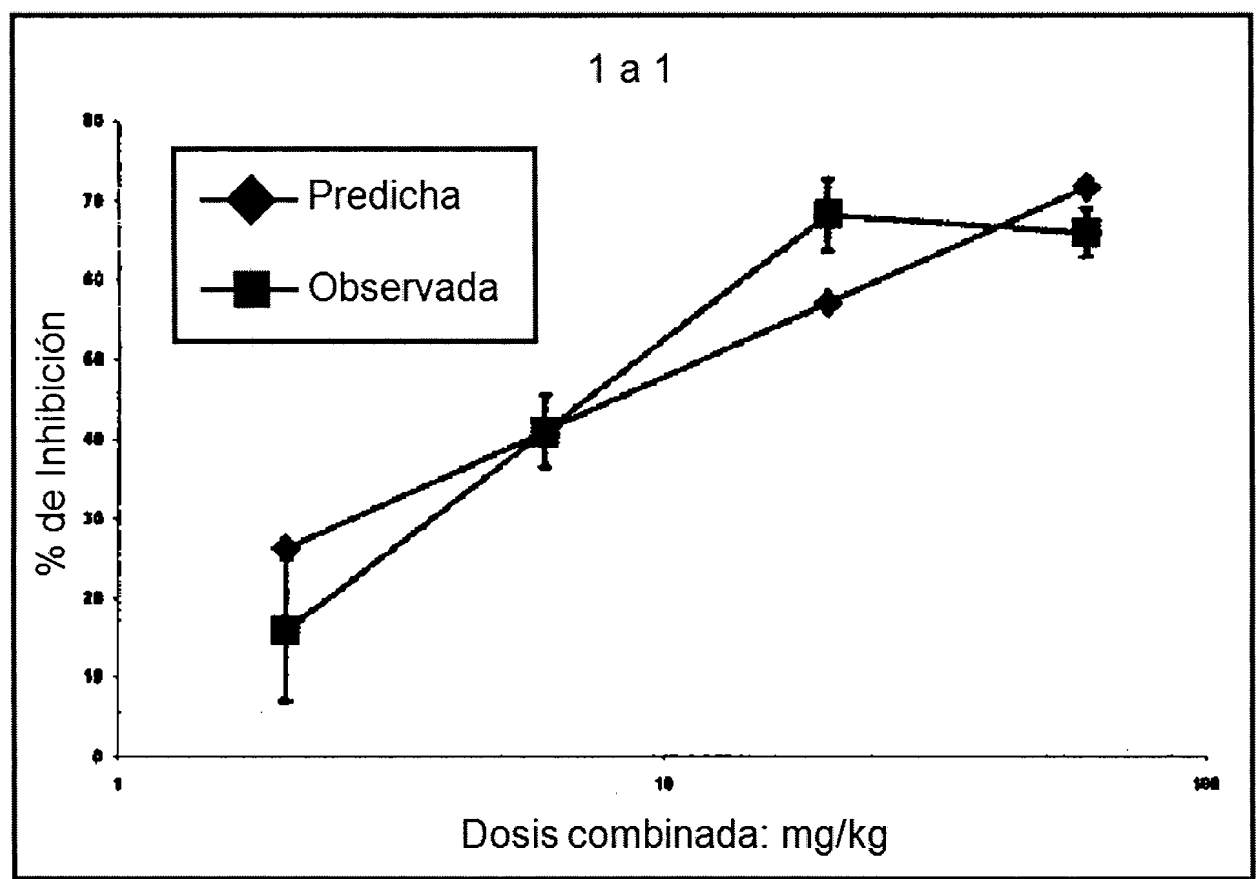
Por tanto, es preciso señalar que ninguno de los ejemplos ilustrados en D2 enseña particularmente la combinación de 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, como aquí se reclama. Es más, el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad establece que sí el grupo específico reivindicado no está descrito explícitamente en algún antecedente del estado de la técnica y está alejado de los ejemplos, el Examinador considerará que tal grupo específico es nuevo². Adicionalmente, llamo la atención de la Examinadora sobre el hecho que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención³. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.12.3.2 (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)
³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

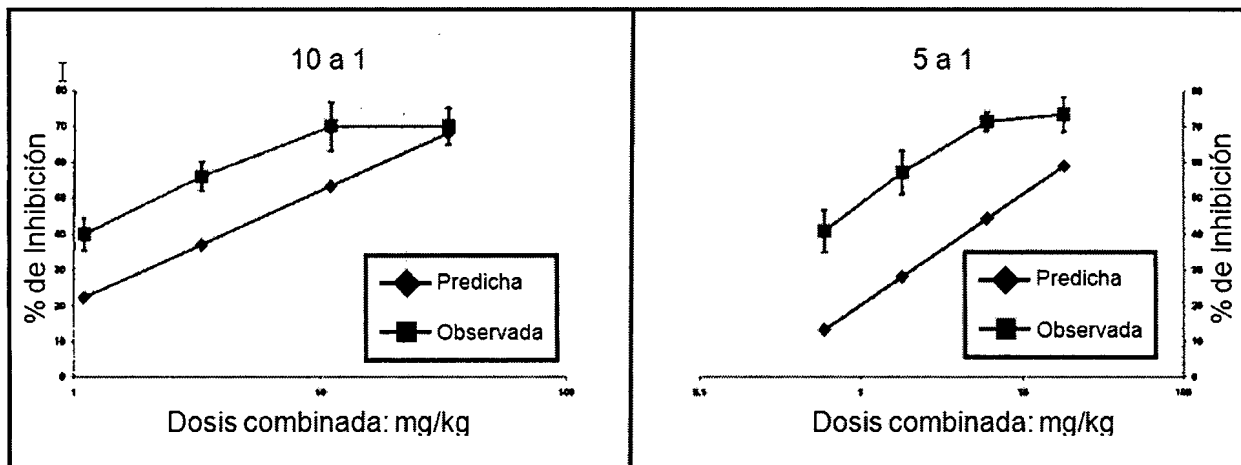
que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención⁴.

En el presente caso, nada en el arte previo citado por la Examinadora divulga **específica e inequívocamente** la combinación de 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, por lo que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es novedosa.

iii) Adicionalmente, con el ánimo de brindar evidencia sobre el nivel inventivo de la presente invención, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre los datos biológicos del Capítulo Descriptivo (Página 43), y sobre la Figura 3 en la que se muestra el efecto de las dosis combinadas del compuesto 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y diclofenaco (un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo) en las proporciones de 1:1, 10:1, y 5:1, sobre la inhibición de la hiperalgesia inflamatoria aguda, los cuales evidencian los efectos sorprendentes e inesperados de las combinaciones aquí reclamadas, así:



⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)



Cómo se desprende de las graficas anteriores, es evidente un **sinergismo positivo** en donde se observa un cambio hacia la izquierda de la curva de respuesta a la dosis, con respecto a la curva simulada. Estos resultados demuestran una sorprendente inhibición de la hiperalgesia inflamatoria aguda de la combinación aquí reivindicada, lo que se traduce en la disminución de trastornos y afecciones inflamatorias relacionadas en el paciente. Así las cosas, los valores obtenidos del % de inhibición para la combinación de la presente solicitud, evidencian los **efectos sorprendentes e inesperados** ya mencionados, lo cual no fue sugerido ni motivado por el arte previo, puesto que el arte previo citado por la Examinadora ni siquiera ilustra ejemplos o proporciona datos o información biológica alguna sobre el grado de inhibición de la hiperalgesia inflamatoria aguda que pudiera llegar a tener la combinación aquí reclamada.

En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando las combinaciones **presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible** del arte previo⁵. De acuerdo a estos lineamientos, y adicional al hecho que el proceso de la presente invención no pueden ser derivados de manera obvia a partir de D1-D7, la actividad específica antiinflamatoria, también impredecible, es un **signo indiscutible** del nivel inventivo de los presentes compuestos.

iv) En conclusión, **nada** en el arte previo citado por la Examinadora proporciona motivación alguna para la combinación que se reclama en la presente invención, y mucho menos esperar que dicha composición presentara las inesperadas y sorprendentes propiedades ilustradas en la Figura 3. Por lo tanto, **nada** en el arte previo citado por la Examinadora proporciona información alguna sobre cómo derivar de manera obvia y sin esfuerzo intelectual la materia reclamada en la presente invención.

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

5. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Australia.

Si bien las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.



CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una combinación de 4-(7-hidroxi-2-isopropil-4-oxo-4H-quinazolin-3-il)-benzonitrilo y un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de cualquiera o ambos compuestos.
2. Una combinación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el fármaco anti-inflamatorio no esteroideo es un inhibidor de COX-2.
3. Una combinación de acuerdo con la Reivindicación 1 o Reivindicación 2, en donde el fármaco anti-inflamatorio no esteroideo es diclofenaco.
4. Una composición farmacéutica, la cual comprende una combinación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, y un vehículo o excipiente adecuado.
