

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2566

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIAS
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-054082-00007-0000

Fecha: 2013-01-22 14:37:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE/IIII Eve: 379 FASENACIONAL/II
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Re: Expediente No. 10.054.082

Solicitud de patente a nombre de **ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.p.A.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.p.A.**, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 19656 notificado por fijación en lista el 30 de octubre de 2012, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 13 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Solicitud y Unidad de Invención

Inicialmente, se aclara que el título de la solicitud se modifica a **“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN ANTAGONISTAS DE BRADIQUININA Y ÁCIDO HIALURÓNICO”**.

Adicionalmente, deseamos poner de presente las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, las cuales son las siguientes:

- La reivindicación principal 1 se ha modificado de tal forma que el alcance

de la misma se ha reducido con respecto a los antagonistas del receptor B2 de bradiquinina, por lo que se dirige ahora a los compuestos de fórmula general (I). De igual forma, se han incluido las características de las anteriores reivindicaciones 5 y 9 en dicha reivindicación 1.

- La reivindicación 13 ha sido modificada limitando la forma sólida del antagonista de la bradiquinina a una forma liofilizada.
- Las reivindicaciones 2, 5, 9, 17-19 se han eliminado.
- Todas las demás reivindicaciones no se modificaron y sus dependencias se ajustaron de acuerdo con lo anterior.
- Con respecto a la reivindicación 13, deseamos aclarar que dicha reivindicación se ha mantenido en forma modificada, en la que la forma sólida del antagonista de bradiquinina es una forma liofilizada. El soporte para la modificación puede encontrarse en la página 8, renglones 9-16 de la publicación PCT, en la que se describe que "las formas adecuadas para la inyección intra-articular e intrabursal" son las preferidas, y que "los componentes están en forma seca, posiblemente liofilizados, para ser reconstituidos con soluciones acuosas". Además, el Ejemplo 4 se refiere exactamente a un MEN-16132 en forma liofilizada, que se disuelve en una solución que ya contiene los otros componentes.
- Igualmente, es deseo del solicitante aclarar que las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio dejan el alcance de la reivindicación principal 1 dirigido hacia composiciones farmacéuticas que comprenden ácido hialurónico y un antagonista del receptor B2 de bradiquinina de fórmula general (I), es decir a un único grupo inventivo (Grupo Inventivo V), por lo que la presente solicitud cumple a cabalidad con el requisito de Unidad de Invención.

Por consiguiente, se considera que con las modificaciones efectuadas siguiendo las observaciones realizadas por el Señor Examinador se debe tener por superada las objeciones formuladas con base al no cumplimiento de las disposiciones de los artículos 28, 25 y 30.

3. Nivel Inventivo

El examinador ha rechazado las reivindicaciones de la presente invención porque considera que se hubieran derivado de manera obvia en vista de la combinación del los documentos D1 (Advanced Drug Delivery Reviews 58 (2006) 226-242 – Intraarticular drug delivery in osteoarthritis) y D2 (British Journal of Pharmacology (1997) 122, 1436-1440 – Effects of a nonpeptide bradykinin B2 receptor antagonist, FR167344, on different in vivo animal models of inflammation), por lo que respetuosamente nos permitimos decir que no nos encontramos de acuerdo con dichas premisas teniendo en cuenta las siguientes razones:

Inicialmente, cabe aclarar que en la reivindicación 1 modificada los antagonistas del receptor de bradiquinina B2 se han limitado a los compuestos definidos por la fórmula I. Por lo tanto, dada la limitada variación de los sustituyentes presentes en la fórmula I, este último define un conjunto muy limitado de análogos estructurales cercanos de MEN16132. Por lo tanto la persona versada en el arte consideraría estos análogos muy similares a MEN16132 y no tendría ninguna dificultad en esperar para ellos las mismas propiedades de MEN16132.

Las páginas 11-13 de la publicación PCT describen la actividad biológica de una composición farmacéutica de acuerdo con la invención que contiene MEN-16132 y ácido hialurónico. Cabe aclarar que la composición muestra un efecto sinérgico sobre el dolor intra-articular, es decir que el efecto de la composición es mayor que la suma de los efectos de MEM-1632 solo y ácido hialurónico solo. Especialmente, el efecto de la composición dura más.

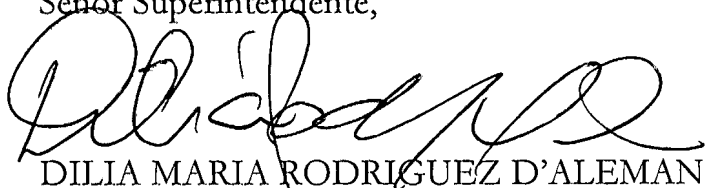
Dichos resultados inesperados sugeridos anteriormente, no han sido ni sugeridos ni anticipados en los documentos citados D1 y D2, por lo que tampoco resultan obvios para una persona versada en la materia. Por lo tanto, la materia revelada en el nuevo pliego reivindicatorio es tanto novedosa como inventiva con respecto al estado del arte.

Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de las anterioridades citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada. Es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Composiciones farmacéuticas, caracterizadas porque comprenden, como ingredientes activos, una mezcla de:

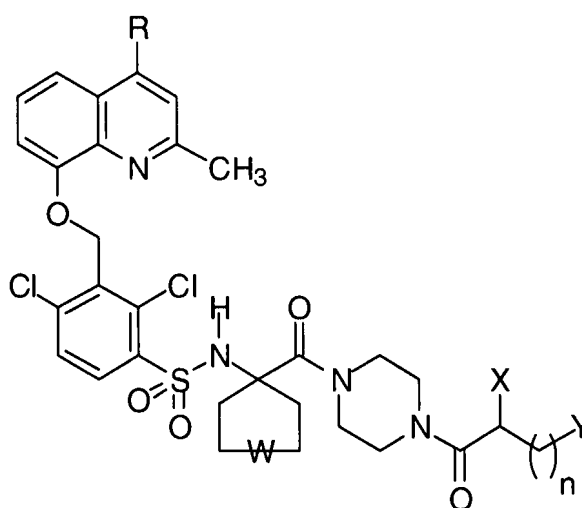
- a) ácido hialurónico o sus sales seleccionadas de sodio y potasio
- b) un antagonista del receptor de bradiquinina B2

junto con portadores y excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde:

el ácido hialurónico está en forma polimérica con un PM medio entre 0,5 y 10 millones de dalton, y

el antagonista de bradiquinina se selecciona de:

– antagonistas del receptor B2, que tienen la fórmula general (I)



(I)

en donde

- R es hidrógeno o metilo
- W representa un enlace simple o un átomo de O
- $n = 3, 4$
- X es hidrógeno o un grupo amino $-NR_1R_2$, en el que R1 y R2 pueden ser de modo independiente entre sí hidrógeno o un grupo seleccionado de metilo, etilo, n-propilo, isopropilo,
- Y es un amonio cuaternario $(-NR_3R_4R_5)^+A^-$ en el que R3, R4, R5 pueden ser de modo independiente entre sí metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, n-pentilo y A^- es un anión de

un ácido farmacéuticamente aceptable;
sus sales, enantiómeros y mezclas enantioméricas farmacológicamente aceptables;
y en donde la cantidad del ácido hialurónico es de entre 1 y 100 mg y la cantidad de antagonista del receptor de bradiquinina está entre $5,7 \times 10^{-5}$ y $2,3 \times 10^{-2}$ mMoles.

2. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizadas porque el antagonista de bradiquinina es el compuesto de fórmula general (I): (4-(S)-amino-5-(4-{4-[2,4-dicloro-3-(2,4-dimetil-quinolin-8-iloximetil)-bencensulfonilamino]-tetrahidro-piran-4-carbonil}-piperazin-1-il-5-oxo-pentil]-trimetil-amonio en forma salificada con iones que derivan formalmente de uno seleccionado de los ácidos clorhídrico, acético, sulfúrico, trifluoroacético, metansulfónico, succínico y edético.

3. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizadas porque el compuesto (4-(S)-amino-5-(4-{4-[2,4-dicloro-3-(2,4-dimetil-quinolin-8-iloximetil)-bencensulfonilamino]-tetrahidro-piran-4-carbonil}-piperazin-1-il-5-oxo-pentil]-trimetil-amonio está en la forma de diclorhidrato de cloruro (MEN16132).

4. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizadas porque la cantidad de ácido hialurónico por dosis es 5–20 mg.

5. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con las reivindicaciones 1–4, caracterizadas porque el PM medio del ácido hialurónico varía entre 4 y 9 millones de dalton.

6. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizadas porque el PM medio del ácido hialurónico varía entre 5 y 8 millones de dalton.

7. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizadas porque la cantidad de antagonista del receptor de bradiquinina está entre $1,1 \times 10^{-4}$ y $1,1 \times 10^{-2}$ mMoles por dosis que en el caso de MEN16132, correspondes a una cantidad de 0,1 a 10 mg por dosis.

8. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizadas porque la cantidad de antagonista del receptor de bradiquinina está entre $2,9 \times 10^{-4}$ y $5,7 \times 10^{-3}$ mmoles por dosis que en el caso de MEN16132, corresponde aproximadamente a una cantidad de 0,25 a 5 mg por dosis.

9. Composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 1–8, caracterizada porque tiene la forma de una solución inyectable intraarticular o intrabursal, o una forma transdérmica seleccionada de crema, gel o parche.

10. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada porque el antagonista de bradiquinina está en una forma liofilizada para disolverse antes de usar en una solución que contiene ácido hialurónico.

11. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicaciones 1–10, caracterizadas porque también contienen un buffer seleccionado de fosfato o citrato.

12. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicaciones 1–11, caracterizadas porque también contienen cloruro de sodio como

regulador de isotonicidad.

13. Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicaciones 1–12, caracterizadas porque también contienen edetato de sodio como agente conservante y quelante.