

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: caveller@caveller.com

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

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 211-8650 (57) (1) 547-3170

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 03077336 00000002 Folios: 2
Fecha (AMB): 2004-05-11 16:15:33
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FREE INCI 530 PETITION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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

Tramite: 011
Evento: 379
Actuación: 538

Referencia : Expediente No. **03.077.336**
Asunto : Solicitud de patente para "**NUEVAS COMPOSICIONES DE MEDICAMENTOS SOBRE LA BASE AGENTES ANTICOLINÉRGICOS E INHIBIDORES DE PDE-IV**"
Solicitante : **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**
Fecha de Solicitud : 4 de Septiembre de 2003
Publicada en : Gaceta **534** del 28 de Noviembre de 2003

1. Yo, Emillo FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia presentada de acuerdo con el Capítulo II del PCT y según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo por valor de \$177.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 37323 del 30 de diciembre de 2003.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo, para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Bogotá, 11 MAYO 2004
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

 SOLO 13736 841 017 1
PRP/PRP/ID-000248/WPC13736

119/20

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 83877336 00000002 Folios: 2
Fecha (HND): 2004-05-11 18:15:33
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 0829 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 36,850
FECHA : MAYO 10 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	20349024	10/05/2004	43,444,000.

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	177,000.00
	TOTAL :	\$ 177,000.00

SON: CIENTO SETENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 13726-841-017-1

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03-77336

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

- PCT, FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No

534, DE FECHA 28 DE NOVIEMBRE DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO

POR LA LEY EXPIRA EL 25 DE FEBRERO DE 2004.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud calga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐ ☐

NO ☒ ☐



(11) **EP 1 040 829 A2**

42122
D1

(12) **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

(43) Date of publication:
04.10.2000 Bulletin 2000/40

(51) Int Cl.7: **A61K 31/416, A61P 1/08,**
A61K 31/00
// (A61K31/416, 31:00)

(21) Application number: **98310202.9**

(22) Date of filing: **16.12.1999**

(84) Designated Contracting States:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE
Designated Extension States:
AL LT LV MK RO SI

• **Wooda, Anthony John**
London NW1 2BN (GB)
• **Andrews, Paul,**
St. Georges Hospital Med. School
Tooting, London SW17 0RE (GB)

(30) Priority: **30.12.1998 US 114217 P**

(74) Representative:
Simpson, Alison Elizabeth Fraser et al
Urquhart-Dyke & Lord,
30 Welbeck Street
London W1M 7PG (GB)

(71) Applicant: **PFIZER INC.**
New York, N.Y. 10017 (US)

(72) Inventors:
• **Watson, John Wesley**
Ledyard, Connecticut 06339 (US)

(54) **Prokinetic agents for treating gastric hypomotility and related disorders**

(57) The invention describes the use of PDE-4 (phosphodiesterase-4) inhibitors in the treatment or prevention of gastric stasis resulting from hypomotility of the stomach (with delayed emptying of the liquid and/or solid contents of the stomach).

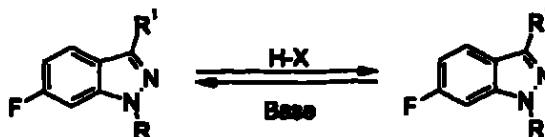
More particularly said inhibitors are indazole derivatives such as (1H-indazol-6-yl)-cyclohexane or cyclohexane carboxylic acid derivatives, carbonitriles,

amides or esters thereof. Gastric or gastrointestinal disorders, which may also be caused by adverse effects of therapeutic agents, of surgical operations or concomitant or secondary aspects of another disease, which include pain, nausea, vomiting, heartburn, postprandial discomfort, indigestion and gastro-oesophageal reflux, can be prevented or treated with pharmaceutical compositions containing said PDE-4 indazole inhibitors.

EP 1 040 829 A2

129-123

SCHEME 7

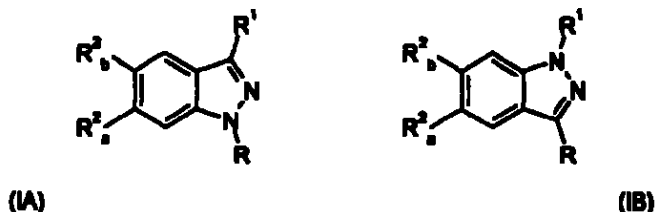


[0158] The compounds of the Formulas XXVIII through XXXVIII may have asymmetric carbon atoms and therefore exist in different enantiomeric forms. Diastereomeric mixtures can be separated into their individual diastereomers on the basis of their physical chemical differences by methods known to those skilled in the art, for example, by chromatography or fractional crystallization. Enantiomers may be separated by converting the enantiomeric mixtures into a diastereomeric mixture by reaction with an appropriate optically active compound, e.g., alcohol, separating the diastereomers and converting, e.g., hydrolyzing, the individual diastereomers to the corresponding pure enantiomers. The use of all such isomers, including diastereomer mixtures and pure enantiomers, are considered to be part of the present invention.

[0159] Further details concerning the above-identified synthesis methods which are preferred for preparing the above-recited preferred compound of Formula (IA) or (IB), may be found in copending U.S. Serial No. 08/153762 (Attorney Docket No. PC10004A), filed September 16, 1996, which is incorporated herein by reference in its entirety. Still further details concerning synthesis methods for the compounds of Formula (IA) or (IB) may be found in (i) copending U.S. Serial No. 08/983904 (Attorney Docket No. PC9281B), filed April 1, 1997, which is incorporated herein by reference in its entirety, and which was published on November 13, 1997 as WO 97/42174; (ii) provisional U.S. Serial No. 60/025448 (Attorney Docket No. PC9282), filed September 4, 1996, copending as PCT/IB97/01023 filed August 25, 1997, which is incorporated herein by reference in its entirety, and which was published on March 12, 1998 as WO 98/09961; (iii) copending U.S. Serial No. 08/988358 (Attorney Docket No. PC9283A), filed June 5, 1997, which is incorporated herein by reference in its entirety, and which was published on December 31, 1997 as WO 97/49702; and (iv) copending U.S. Serial No. 08/882275 (Attorney Docket No. PC9284A), filed June 25, 1997, which is incorporated herein by reference in its entirety, and which was published on January 7, 1998 as EP 816357.

Claims

1. A method of treating or preventing stasis in all or any part or parts of the stomach of a patient in need of such treatment, wherein said stasis results from hypomotility in said stomach or part thereof, comprising administering to said patient a therapeutically effective amount of an inhibitor of phosphodiesterase-4 (PDE4), including isozyme subtypes thereof, sufficient to restore normal motility to said patient, wherein said PDE4 inhibitor comprises a compound of Formula (IA) or (IB):



and to pharmaceutically acceptable salts thereof, wherein:

- R is a member independently selected from the group consisting essentially of hydrogen, (C₁-C₆)alkyl, -(CH₂)_n (C₃-C₁₀) cycloalkyl wherein n is an integer selected from 0, 1, and 2; (C₁-C₆) alkoxy(C₁-C₆) alkyl; (C₂-C₆) alkenyl; -(CH₂)_n(C₃-C₆) heterocyclyl wherein n is an integer selected from 0, 1, and 2; and -(Z¹)_b(Z²)_c(C₃-C₁₀) aryl wherein b and c are integers independently selected from 0 and 1, Z¹ is (C₁-C₆) alkylene or (C₂-C₆) alkenylene, and Z² is O, S, SO₂, or NR^{11b}; and further wherein said heterocyclyl is a member independently selected from the group consisting essentially of acridinyl; benzimidazolyl; benzodioxolene; 1,3-benzodioxol-5-yl; benzo[b]furanyl; benzo[b]thiophenyl; benzoxazolyl; benzthiazolyl; carbazolyl; cinnolinyl; 2,3-dihydroben-

123 124

Cis-4-cyano-4-(1-cyclobutyl-3-ethyl-1H-indazol-6-yl)cyclohexanecarboxylic acid;

Trans-4-cyano-4-(1-cyclobutyl-3-ethyl-1H-indazol-6-yl)cyclohexanecarboxylic acid; 6-Bromo-3-ethyl-1-(4-fluorophenyl)-1H-indazole;

4-[3-Ethyl-1-(4-fluorophenyl)-1H-indazol-6-yl]-4-hydroxycyclohexanecarboxylic acid ethyl ester;

4-Cyano-4-[3-ethyl-1-(4-fluorophenyl)-1H-indazol-6-yl]cyclohexanecarboxylic acid ethyl ester;

4-[3-Ethyl-1-(4-fluorophenyl)-1H-indazol-6-yl]cyclohex-3-enecarboxylic acid ethyl ester;

4-Cyano-4-(1-cyclohexyl-3-ethyl-1H-indazol-6-yl)cyclohexanecarboxylic acid ethyl ester;

Cis-4-Cyano-4-[3-ethyl-1-(4-fluorophenyl)-1H-indazol-6-yl]cyclohexanecarboxylic acid;

4-[3-Ethyl-1-(4-fluorophenyl)-1H-indazol-6-yl]cyclohex-3-enecarboxylic acid; and

4-(1-Cyclohexyl-3-ethyl-1H-indazol-6-yl)-4-hydroxycyclohexanecarboxylic acid.

10. A pharmaceutical composition comprising (A) a pharmaceutically acceptable carrier; (B) an amount of an inhibitor of phosphodiesterase-4 (PDE4), including isozyme subtypes thereof, which is therapeutically sufficient to treat or prevent stasis in all or any part or parts of the stomach of a patient in need of such treatment, wherein said stasis results from hypomotility in said stomach or part thereof caused by a therapeutic agent which causes or is known to cause gastric hypomotility or related gastric or gastrointestinal disorders when administered to said patient in therapeutically effective amounts, wherein said inhibitor of phosphodiesterase-4 (PDE4) comprises a compound of Formula (IA) or (IB) as defined in Claim 1; and (C) a therapeutic agent which causes or is known to cause gastric hypomotility or related gastric or gastrointestinal disorders when administered to said patient in therapeutically effective amounts, wherein said therapeutic agent comprises one or more members independently selected from the group consisting essentially of analgesics acting by inhibition of prostaglandin synthesis; antacids which contain calcium carbonate or aluminum hydroxide; anticholinergic agents; antidiarrheal agents; antihistamines which are H₁ blockers or have an anticholinergic effect; antiparkinsonian drugs which have an anticholinergic effect; barium sulfate; corticosteroids; clonidine; diuretics which cause hyponatremia; ganglionic blocking agents; heavy metals; laxatives; lithium; monoamine oxidase inhibitors; muscle relaxants; octreotide; opioids; phenothiazines having an anticholinergic effect; polystyrene resins, propranolol; tricyclic antidepressants having an anticholinergic effect; and verapamil.

125

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

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctor
Emilio Ferrero
Apoderado
BOEHRINGER INGELHEIM
PHARMA GMBH & CO. KG.**

Oficio N° 4348

REFERENCIA	Radicación	03 77336
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	008

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 03 77336, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

- El petitorio de la solicitud nacional en donde se hace mención al documento de prioridad reivindicado DE10110772.2 de fecha 07/03/2001.
- El reporte de búsqueda internacional junto con su traducción correspondiente en los folios 4 a 9.
- La solicitud internacional que corresponde a CAPITULO II y el petitorio PCT que se encuentra en los folios 10 a 27.
- El reporte del examen preliminar internacional que consta de 6 páginas que se encuentra en los folios 28 a 34.
- El petitorio de la solicitud internacional que se encuentra en los folios 35 a 55.
- La traducción de la solicitud internacional que consta de un resumen y un capítulo descriptivo y se encuentra en los folios 56 a 76.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 77 a 79.
- El capítulo reivindicatorio conformado por las cláusulas 1 a 35 tal como fue presentado en la solicitud original en fase internacional que se encuentra en los folios 80 a 83.
- Los dibujos que acompañan la invención y se encuentran en los folios 84 a 86.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud en fase nacional de oficio No. 1338, que se encuentra en el folio 93.
- El memorial de fecha 31/10/2003 mediante el cual se allega la traducción del examen preliminar internacional que se encuentra en los folios 94 a 117.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente, allegada mediante memorial de fecha 11/05/2004, que se encuentra en los folios 118 y 119.

2. OBJETO DE LA INVENCION:

La solicitud hace referencia a un **"Nuevas composiciones de medicamentos sobre la base de agentes anticolinérgicos e inhibidores de PDE-IV"**

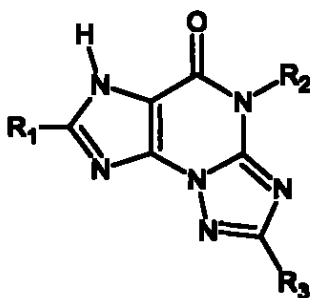
- **Reivindicaciones 1 a 6:**

Se reivindica un medicamento caracterizado por un cierto contenido de uno o varios agentes anticolinérgicos (1) en combinación con uno o varios agentes inhibidores de PDE-IV (2), eventualmente en forma de sus enantiómeros, de mezclas de los enantiómeros o en forma de los racematos, eventualmente en forma de los solvatos o hidratos así como eventualmente en común con una sustancia auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En particular se reivindica el medicamento que se encuentra contenido en una única forma de presentación o en dos formas de presentación separadas.

El compuesto (1) se selecciona del grupo que consiste en: sales de tiotropio, sales de oxitropio, sales de ipratropio. Y dicha sustancia se encuentra en forma de cloruro, bromuro, yoduro, metano-sulfonato, sulfato o p-toluen-sulfonato.

El compuesto (2) se selecciona del grupo que consiste en: enprofilina, roflumilast, ariflo, Bay-198004, CP-325,366, BY343, D-4396 (Sch-351591), V-11294A, AWD-12-281, así como los heterocíclicos nitrogenados de la fórmula general (2a):



- **Reivindicaciones 7 y 8:**

Se reivindica el medicamento en el cual las relaciones en peso de (1) a (2) están sustituidas en un intervalo de 1:300 a 50:1, preferiblemente de 1:250 a 40:1.

En particular se reivindica el medicamento caracterizado porque en una aplicación se administra una dosificación de la combinación de las sustancias activas (1) y (2) de 0,001 a 10.000µg y preferiblemente de 0,1 a 2.000µg.

- **Reivindicaciones 9 a 11:**

Se reivindica un medicamento caracterizado porque la forma de presentación seleccionada es aquella apropiada para inhalación en forma de polvos para inhalar, aerosoles dosificables con un contenido de gas propulsor y soluciones o suspensiones para inhalación, exentas de gas propulsor.

Se reivindica el medicamento caracterizado porque es un polvo para inhalación que contiene las sustancias activas (1) y (2) en una mezcla con sustancias auxiliares fisiológicamente inocuas, seleccionadas entre el grupo que comprende: monosacáridos, disacáridos, oligo y polisacáridos, polialcoholes, sales o mezclas de estas sustancias auxiliares entre sí.

- **Reivindicaciones 12 a 20:**

Se reivindica un polvo para inhalar que se caracteriza porque la sustancia auxiliar presenta un tamaño medio máximo de partículas de hasta 250µm y preferiblemente

entre 10 y 150µm

Se reivindican las cápsulas caracterizadas por un cierto contenido de un polvo para inhalación según la reivindicación 11 ó 12.

Se reivindica un medicamento caracterizado porque es un polvo para inhalación que como constituyentes contiene solamente las sustancias activas (1) y (2). En particular se reivindica el medicamento caracterizado porque se trata de un aerosol para inhalación con un contenido de gas propulsor, que contiene las sustancias activas (1) y (2) en forma disuelta o dispersa. Y como gas propulsor contiene hidrocarburos tales como n-propano, n-butano o isobutano o hidrocarburos halogenados tales como derivados fluorados de metano, etano, propano, butano, ciclopropano o ciclobutano, o TG134a, TG227 o una mezcla de ellos.

- **Reivindicaciones 21 a 31:**

Se reivindica una solución o suspensión para inhalación caracterizada porque el valor de pH es de 2 a 7 y preferiblemente 2 a 5.

Se reivindica una solución o suspensión para Inhalación caracterizada porque el pH del medio se ajusta por medio de un ácido seleccionado del grupo: ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido ascórbico entre otros...Y eventualmente contiene otros co-disolventes y/o otras sustancias auxiliares.

- **Reivindicación 32 a 35:**

Se reivindica el uso de una cápsula en un Inhalador preferiblemente en un "handihaler".

El uso de la solución para inhalación para nebulización en un inhalador de acuerdo con el documento WO9114468 o en un Inhalador de acuerdo con el documento WO9712687.

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/4438 de la Clasificación Internacional de Patentes.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD:

El artículo 28 de la Decisión 486 contempla que: *"La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:*

c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;

El artículo 30 de la Decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".*

- Esta Dependencia, dado cumplimiento a los artículos 28 y 30 sobre suficiencia y claridad de la solicitud se permite señalar lo siguiente:

Si bien es cierto se establece en la cláusula (1) que se pretende protección para las composiciones que contengan uno o varios agentes anticolinérgicos con uno o varios inhibidores de PDE IV, resulta claro para una persona versada en el arte que el efecto inesperado y sorprendente de las combinaciones farmacológicas no reside en la actividad terapéutica individual de los fármacos ni en la suma aritmética de sus efectos, por el contrario la ventaja comparativa y el salto en la regla técnica tiene su asiento en el hecho resultante de combinar los principios activos el cual genera un incremento sustancial de la respuesta terapéutica que no corresponde precisamente a la suma de los efectos individuales, lo que se conoce en farmacodinamia como sinergismo.

Este hecho debía encontrarse suficientemente divulgado en el aparte descriptivo y ser objeto de comprobación estadística mediante la medición de parámetros farmacodinámicos que permitieran evidenciar el efecto inesperado en una curva dosis- respuesta que demostrara la potencia relativa de los activos combinados que se involucran en el sinergismo farmacodinámico, respecto de la administración independiente de los compuestos, hecho este que nunca se mencionó a lo largo del capítulo descriptivo y que como bien se interpreta del alcance del artículo 28 debió ser objeto de presentación al momento de la radicación de la solicitud en estudio.

- También es claro que se pretende protección para una generalidad de mezclas, amparadas todas bajo las categorías farmacológicas que se producen cuando se discriminan los compuestos por el mecanismo de acción. De esta forma cuando se habla de agentes anticolinérgicos e Inhibidores PDE IV se hace alusión a una gran variedad de sinergismos farmacológicos derivados todos de la gran variedad de mezclas que se pueden obtener de combinar todos los compuestos anticolinérgicos con todos los Inhibidores PDE IV.

Esta situación no permite realizar una interpretación inequívoca del objeto real de la invención y genera falta de claridad en torno a la característica esencial de la invención y a los elementos (*compuestos activos - excipientes*) y proporciones de ellos que constituyen la combinación farmacológica y que caracterizan el efecto farmacodinámico inesperado: El sinergismo.

En consecuencia, se requiere al interesado para que precise las características esenciales de la formulación, los elementos que la componen y las proporciones que hacen a la combinación clara, concisa y suficientemente definida, para ello se requiere caracterizar las mezclas que son objeto de estudio, en particular aquellas que generaron los efectos inesperados y sorprendentes.

- El uso de nombres y códigos comerciales para definir compuestos que conforman la composición farmacéutica tampoco permite una determinación inequívoca del alcance de la invención, por ello también se requiere al interesado para que elimine de su solicitud los términos que hacen alusión a códigos de productos comerciales, que no se encuentran debidamente incluidos dentro de la denominación común internacional para productos farmacéuticos.

Como ya se señaló el sinergismo, el comportamiento farmacológico y farmacodinámico de un compuesto depende única y exclusivamente del compuesto que produce la acción, de su mecanismo y obviamente de sus propiedades químicas y físicas, de esta forma una interpretación inequívoca del alcance de las combinaciones solo puede producirse si se conoce con exactitud los compuestos que fueron objeto de comprobación e investigación científica.

- De otro lado, es bien sabido que en formulación de productos farmacéuticos cobra importancia mayor las propiedades fisicoquímicas de los elementos que intervienen e interactúan en el sistema de entrega. De esta forma al listarse un número indeterminado de posibles excipientes farmacéuticos sin que se establezca la composición cuali-cuantitativa del sistema que realmente fue objeto de investigación farmacotécnica se están extrapolando características esenciales que no fueron objeto de representación suficiente en el aparte descriptivo de la solicitud.

En este mismo sentido, resulta arriesgado y especulativo afirmar que cualquiera de los sistemas que se obtienen de combinar compuestos diferentes revela las mismas características esenciales: físicas, químicas y farmacodinámicas sin que hubiese sido objeto de comprobación y sustentación suficiente, y que por el solo hecho de su indicación a lo largo de las cláusulas 1 a 35 conserva el concepto inventivo reivindicado. Por esta razón se requiere al interesado para que precise el verdadero objeto de su invención señalando las características esenciales que lo hacen nuevo e inventivo con respecto al arte previo, hecho este que implica definir el vehículo y el sistema de entrega de la formulación.

- Es importante señalar que no todos los sistemas de entrega así como las combinaciones farmacológicas cumplen con las mismas características esenciales, es decir no se puede señalar que un sistema de entrega en polvos, un sistema líquido y un sistema heterodisperso tipo suspensión presentan el mismo concepto inventivo y por ende pueden cobijarse y protegerse bajo la misma invención.

Como es bien sabido, todos los sistemas de entrega terapéuticos son estables y seguros porque previo a su diseño y estructuración se ha realizado un estudio concienzudo de las propiedades físicas y químicas de los elementos que interactúan en el sistema, propiedades que le permiten asegurar al preformulador que el sistema se comportará de manera homogénea y facilitará la entrega del principio activo sin que se produzca descomposición de los compuestos activos o de los excipientes.

En consecuencia, no puede señalarse que todos los sistemas: sólido, líquido y heterodisperso, definidos en el capítulo reivindicatorio conservan las mismas características técnicas esenciales para formular una o cualquiera de las combinaciones farmacológicas reclamadas en las cláusulas 1 a 6, por ello se insta al interesado para que precise el alcance de su invención y modifique el capítulo reivindicatorio con el ánimo de subsanar las objeciones efectuadas por esta Dependencia.

- En atención a las objeciones formuladas se hace evidente que un documento que señale la combinación farmacológica en términos generales afectará el requisito de novedad de las características técnicas reivindicadas, como efectivamente se señala en el aparte evaluación de los requisitos de patentabilidad.

4. ES UNA INVENCION:

La Decisión 486 en su artículo 14 establece que: *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

Las cláusulas 1 a 35 que corresponden a la utilización de la combinación farmacológica para su administración por vía nasal en un sistema tipo inhalador no se consideran objetos patentables porque la norma Andina solo contempla la concesión del privilegio de patente a las invenciones que correspondan a productos o procedimientos de todos los sectores de la tecnología. En consecuencia se excluye del derecho de exclusividad aquellas invenciones que no se ajustan al concepto de invención establecido por el legislador Andino, tal es el caso del uso o utilización de los objetos, como tampoco se consideran patentables los métodos de tratamiento terapéutico, por ello se recomienda al interesado eliminar las cláusulas en comento del alcance de la invención.

5. UNIDAD DE INVENCION:

La Decisión 486 en su artículo 25 establece que: *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*.

Teniendo en cuenta la falta de definición de la materia reivindicada y las objeciones formuladas por la diversidad de conceptos inventivos que se obtienen cuando se combina una u otra serie de sustancias con actividad anticolinérgica con compuestos inhibidores PDE IV, resulta evidente para esta Superintendencia que existe más de un grupo de invenciones, que no encuentran sustento suficiente en el aparte descriptivo.

De igual forma, existe más de un concepto inventivo entorno al sistema de entrega idóneo que puede elegirse para acompañar la administración de cantidades efectivas de la combinación de principios activos y como se había señalado, no puede afirmarse que el concepto inventivo derivado de las características esenciales de un sistema tipo sólido son las mismas que definen un sistema líquido o uno heterodisperso tipo suspensión.

En consecuencia, se recomienda al interesado definir el concepto inventivo que manifiesta la formulación de los principios activos combinados en atención a las características esenciales de la composición: elementos y proporciones de los mismos, que hacen a la formulación nueva, inventiva y suficientemente definida con respecto al estado de la técnica.

6. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de presentación de la solicitud en estudio - 09.03.2001-, relacionados con la materia técnica reivindicada:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP1040829	"Prokinetic agents for treating gastric hypomotility and related disorders"	04/10/2000

Anterioridades D1 en los folios 121 a 123.

7. EVALUACIÓN DE LOS REQUISITOS DE PATENTABILIDAD:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

7.1 Evaluación de la NOVEDAD:

El artículo 16 de la decisión 486 dispone: *"Una invención se considerará nueva cuando no esté 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".

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta Dependencia se permite señalar que existe afectación del requisito de novedad, teniendo en cuenta que la característica esencial reclamada por la solicitud en estudio en la cláusula (1) se encuentra ampliamente divulgada en la publicación en comento.

La solicitud reclama protección para una composición que contiene la combinación farmacológica de un agente anticolinérgico y un inhibidor PDE IV y excipientes farmacéuticos.

La anterioridad D1 ya contemplaban la combinación de inhibidores PDE IV con agentes anticolinérgicos, no obstante se indicase su combinación para el tratamiento de trastornos derivados de la hipomotilidad gastrointestinal. De esta forma, como la característica esencial de la cláusula (1) ya se encontraba divulgado en el estado de la técnica a la fecha de presentación de la solicitud en estudio y es idéntica a la reclamada en el pliego reivindicatorio, existe afectación del requisito de NOVEDAD.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

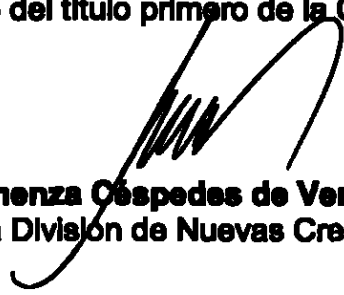
Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1040829	1 a 35	Novedad

132

134

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 la 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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

13 ABR 2007

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número 0543	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
--	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
N° Radicación	03-77336 Solicitud PCT Cap II	Fecha de presentación	04/09/2003
N° Prioridad	DE10110772.2	Fecha de Prioridad	07/03/2001

Palabras clave	Agente anticolinérgico Inhibidor PDE IV
----------------	--

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA	
A61K31/4439	A61K31/48

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES	
Patente Original	WO02069945

BASES DE DATOS CONSULTADAS	
ESPACENET	EPOLINE

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones
EPO		

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
EP1040829	Novedad	1 a 35

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Relv. Afectadas

Observaciones	
---------------	--

Fecha del examen	04/04/2007