

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación :	4-3298- -17-0 Fecha: 2009-09-14 10:03:10
Trámite :	11 PATENTEIYII
Evento :	379 FASENACIONALII
Actuación :	432 COMUNICACTOADM
Destinatario :	EMILIO FERRERO Folios 1

Señor (a) (es)
EMILIO FERRERO
CARRERA 4 NO. 72 - 35
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 46185
Fecha : 11/09/2009
Expediente : 4-3298
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de enero de 2004, bajo el número 04003298, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "OXAZOLIDINONAS SUBSTITUIDAS PARA TERAPIA DE COMBINACION", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP02/06237 del 7 de junio de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 10 de diciembre de 2007 y el 28 de noviembre de 2008 atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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."

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 3, contenidas en los folios 528 y 529 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

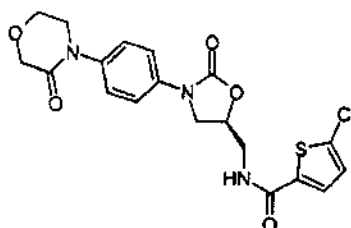
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

El problema técnico planteado en la solicitud bajo estudio está relacionado con la necesidad de obtener composiciones con combinación de principios activos para tratar enfermedades tromboembólicas.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud bajo estudio proporciona en las reivindicaciones 1- 2 una composición que comprende:

- A) El compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il]metil)-2-tiofencarboxamida, sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables.



- B) Un inhibidor de la agregación plaquetaria (clopidogrel o aspirina)

En la reivindicación 3, un medicamento que comprende la anterior composición (reivindicación 1-2) y uno o mas excipientes o vehículos farmacológicamente aceptables.

2. Determinación del Estado de la Técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de junio de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud Alemana No. 10129725.4. La prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 545 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	AU744002 (folios 475 a 496)	Benzamine derivates	05-07-1999
D2	ES 2 219 706 (folios 497a 504)	Isoxazolinas, isotiazolinas y pirazolinas inhibidores del factor Xa.	04-11-1998

3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "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."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "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."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."¹

¹ Proceso 192 IP 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

Teniendo en cuenta lo anterior, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

En la solicitud bajo estudio, se solicita en las reivindicaciones 1-2: una composición que comprende, el compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida, sus sales, hidratos ó profármacos, junto con un inhibidor de la agregación plaquetaria (clopidogrel o aspirina, reiv. 2), y en la reivindicación 3, un medicamento que comprende tal composición junto con uno o mas excipientes o vehículos farmacológicamente aceptables.

Ahora bien, comparando las características técnicas de la solicitud bajo estudio, frente a los documentos D1 y D2, tenemos que:

SOLICITUD BAJO ESTUDIO	D1 (AU744002)	D2 (ES 2 219 706)
Composición que comprende	Composición con combinación de varios principios activos (folio 487)	Composición con combinación de agentes terapéuticos (folio 501-502)
A. El compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida (Derivados de oxazolidin-2-ona, inhibidor del factor Xa)	A. Al menos un compuesto de formula (I) o una de sus sales fisiológicamente aceptables (folio 487; pág. 36) incluye derivados de oxazolidin-2-ona, inhibidores del factor Xa (folio 489-496; pág. 38-39, 42,45,51,54, 61,63).	A. Un inhibidor del factor Xa de formulas (V y VI) (folio 499; pág. 3) Derivados de Isoxazolinás, isotiazolinás y pirazolinás (folio 499; pág.3)
B. Un agente antiplaquetario - aspirina (aines) - clopidogrel	B. Con uno o más compuestos activos si es apropiado (folio 487, pág. 36).	B. Un agente antiplaquetario - aspirina (aines) - ticlopidina (tienopiridina análoga del clopidogrel) (folio 501-502; pág. 83-84).
EFEECTO: Inhibir formación de trombos	Inhibir formación de trombos (folio 478-479, pág. 4-5).	Inhibir formación de trombos (folio 501; pág. 83)

Como se puede observar, el estado de la técnica más cercano es D2, éste enseña composiciones que combinan inhibidores del factor Xa (derivados de Isoxazolinás, isotiazolinás y pirazolinás) con agentes antiplaquetarios preferiblemente la aspirina y la ticlopidina (análoga de clopidogrel), para proporcionar una ventaja de eficacia sobre los compuestos por sí solos, a la vez que permite el uso de dosis menores de cada uno de ellos (folio 501-502, 504; pág. 83-84, 86).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°- 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

La solicitud bajo estudio, se diferencia de D2 en que el inhibidor del factor de Xa en la composición es un derivado de oxazolidin-2-ona: el 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil) fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida. El efecto técnico que logra la diferencia, es obtener también un efecto anti-trombótico (utilizando dosis menores de cada activo a las usadas por separado).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo de esta solicitud se define en: "como es obtener composiciones con combinaciones de principios activos para tratar enfermedades tromboembólicas".

No obstante, D1 divulga inhibidores del factor Xa de formulas (V y VI) (entre éstos derivados de oxazolidin-2-ona, folio 489-496; pág. 38-39, 42,45,51,54, 61,63), y señala que es posible combinar al menos uno de éstos compuestos con uno o más compuestos activos si es apropiado para tratamiento de enfermedades tromboembólicas (folio 487; pág. 36).

De acuerdo a lo anterior, acorde con D1 y D2 un experto medio en la materia lograría una composición como la solicitada combinando un inhibidor del factor Xa derivado de oxazolidin-2-ona, con otro agente terapéutico (D1), específicamente con un agente antiplaquetario como la aspirina o el clopidogrel (análogo de ticlopidina), logrando utilizar dosis menores de cada activo a las usadas por separado, para obtener también un efecto antitrombótico eficaz, tal como es señalado por D2. Por lo anterior, la composición reivindicada no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, es necesario aclarar que los resultados de ensayos de actividad antitrombótica cuando se combinan los activos, no fueron obtenidos mediante una composición farmacéutica que contenga los dos activos, sino que se exponen resultados obtenidos mediante un método de tratamiento en el que se combina la administración de dos fármacos, incluso por vía diferente (intravenosa y oral, folios 529, 542; anexo 4.2 primera respuesta y pág. 5 segunda respuesta), en consecuencia la materia solicitada y sus ventajas no se encuentra sustentada.

Es así como, de los datos presentados, relativos a ensayos de actividad antitrombótica para las combinaciones de activos: el compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida (un Inhibidor del factor Xa) con un agente antiplaquetario como clopidogrel (folio 339; pág. 52) ó aspirina (folio 529; anexo 4.2 de la primera respuesta y folio 542; pág. 5 de la segunda respuesta), no se concluye que exista un efecto sinérgico antitrombótico inesperado al administrar una composición que combine los dos activos.

SSS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 40185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

En consecuencia, al observar las consideraciones expuestas junto con el contenido del artículo 18 de la Decisión 486, queda claro que el objeto de solicitud no es patentable.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta, *"En primer lugar se desea llamar la atención sobre lo que precisa el Manual Andino de Patentes en relación con los indicios de la existencia de nivel inventivo, para la cual indica el carácter inesperado del resultado. Adicionalmente se debe tener en cuenta que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes, el método problema- solución que debe seguirse para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, está dirigido a contestar la siguiente pregunta: "la pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cerca para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de las reivindicaciones."*

Frente a este argumento, es preciso aclarar en primer término al solicitante que el Manual Andino de Patentes no es un marco normativo de referencia para el estudio y análisis de patentabilidad de una solicitud en trámite, como quiera que se trata de una guía práctica para la realización del examen de las solicitudes de patentes, dirigida principalmente a los examinadores de las oficinas nacionales de los Países miembros de la Comunidad Andina. Por lo demás la regulación vigente en materia de propiedad industrial en Colombia es la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

No obstante lo anterior, en el presente caso, y como ya se demostró, con las indicaciones dadas en D1 y D2 una persona versada en la materia lograría la composición aquí reivindicada. De tal suerte, la respuesta al cuestionamiento que formula el solicitante sería afirmativa, luego confirma con ello que la solicitud bajo estudio carece de nivel inventivo.

Ahora bien, argumenta el solicitante que: *"Se tiene entonces que para la presente solicitud, tanto la oxazolidinona como el compuesto del otro principio activo, el cual hace parte de la combinación, no tienen efecto sobre el organismo en la dosis administrada, si estos compuestos son administrados en dosis individuales. Esto es demostrado por los datos de la tabla 2 (página 52 de la descripción... es relevante indicar que la dosis individual de cada uno de los compuestos de la combinación no posee efecto sobre el organismo si son administrados de forma*



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 40185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

separada...."

Respecto a lo anterior, esta Oficina observa primero, que los resultados presentados corresponden a resultados obtenidos mediante un método de tratamiento en el que se combina la administración de dos fármacos, incluso por vía diferente (intravenosa y oral), no mediante una composición farmacéutica que contenga los dos activos:

-Tratamiento oral con compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida con clopidogrel (folio 339; pág. 52)

Compuesto Ej. 44 [1mg/kg]	Clopidogrel [1mg/kg]	Combinación ej. 44 [1mg/kg]+ clopidogrel [1mg/kg]
22% reducción trombo	28% reducción trombo	39% reducción trombo
p>0,05	p>0,05	P<0,05

-Compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida con aspirina (ASA) (folio 529; anexo 4.2 de la primera respuesta)

Compuesto Ej. 44 [0,01mg/kg i.v]	ASA [3 mg/kg p.o]	Combinación ej. 44 [0,01 mg/kg]+ ASA [3 mg/kg]
18 ± 4 % reducción trombo	15± 5 % reducción trombo	24±6% reducción trombo
p>0,05	p>0,05	p<0,05

-Compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida con aspirina (ASA) (folio 542; pág. 5 de la segunda respuesta)

Compuesto Ej. 44 [0,01mg/kg i.v]	ASA [3 mg/kg p.o]	Combinación ej. 44 [0,01 mg/kg]+ ASA [3 mg/kg]
18 ± 4 % reducción trombo	15± 5 % reducción trombo	24±6% reducción trombo
p>0,05	p>0,05	p<0,05



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

Y segundo, como se evidencia en las anteriores tablas de resultados los compuestos administrados en forma individual si presentan resultados de porcentaje de reducción de trombos.

Y agrega que: *"Para determinar la ineficacia de la administración individual de cada uno de los compuestos se realizaron pruebas experimentales que a través del test student permitieron revelar que para valores de $p > 0,05$ el compuesto probado no exhibe ningún efecto. La tabla 2 demuestra entonces que la dosis individual de cada uno de los compuestos generaron un $p > 0,05$ mientras que para la combinación de las mismas dosis si hay efecto, es decir un valor de $p > 0,05$..."*

Respecto al anterior argumento, este Despacho se permite aclarar que en el test student: el valor de $p < 0,05$ asegura que el resultado es estadísticamente significativo, es decir, existe una seguridad del 99,5% del resultado obtenido; así mismo, el valor de $p < 0,05$ indica que el resultado no es estadísticamente significativo, la seguridad de obtener ese resultado es menor del 99,5%, es decir, no es confiable porque el azar no puede ser excluido como explicación del resultado, pero ello no significa que el compuesto ensayado no tenga actividad a la dosis dada.

Ahora bien, el solicitante señala que: *"Adicionalmente es importante indicar que cada uno de los compuestos actúan por medio de mecanismos diferentes y por ello el efecto de la combinación no puede ser determinado por una adición. Esto, porque aunque ambos mecanismos son relevantes a la hora de generar un efecto antitrombótico no tiene un efecto por si solos a través del mecanismo previsto, el cual es anticoagulante en el caso del compuesto de fórmula (I) e inhibidor de agregación plaquetaria en el caso de la aspirina o el clopidogrel y se tiene entonces que el efecto de la combinación es realmente sorpresivo..."*

Es preciso aclarar que, es sabido por un técnico medio en la materia, que cuando se administran sustancias activas combinadas que buscan el mismo fin (efecto antitrombótico), generalmente es para obtener un aumento del nivel del mismo efecto, o para reducir las dosis usuales de cada compuesto cuando se administran individualmente, sin que la combinación de activos esté limitada por el mecanismo de acción, tal como lo señala la anterioridad D2 (folio 501-502, 504; pág. 83-84, 86).

Esto es, que al combinar compuestos antitrombóticos, como el compuesto del ej. 44 (anticoagulante inhibidor del factor xa) con aspirina o con clopidogrel (antiplaquetarios), es obvio esperar que el efecto antitrombótico presentado sea mejor que el obtenido con cualquiera de ellos por separado y que por ende se

558



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

pueda disminuir las dosis de cada uno de éstos activos para lograr un nivel de efecto dado.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con *el estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "OXAZOLIDINONAS SUBSTITUIDAS PARA TERAPIA DE COMBINACIÓN".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad BAYER HEALTHCARE AG., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

11 SET. 2009

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor.
EMILIO FERRERO
Carrera 4 No. 72-35
Bogotá D.C.
202069
AW

04-003298	19-01-2004
PCT/EP02/06237	07-06-2002
10129725.4	20-06-2001

OXAZOLIDINONAS	INHIBIDORES FACTOR Xa	CLOPIDOGREL	TICLOPIDINA
COMBINACIONES ANTI-TROMBOTICOS	TIENOPIRIDINAS		

A61K 31/422, A61K 31/435

Lista de familia 23 family members for: WO03000256 Derivado de 21 solicitudes

BG108443 A - 2005-03-31	EE200400020 A - 2004-04-15	MXPA03011519 A - 2004-10-28	US2004242660 A1 - 2004-12-02
BR0210941 A - 2004-06-08	EP1411932 A1 - 2004-04-28	NO20035743 A - 2004-02-17 NO20035743D D0 - 2003-12-19	WO03000256 A1 - 2003-01-03 WO03000256 A9 - 2003-02-06
CA2451258 A1 - 2003-01-03	HR20040042 A2 - 2005-04-30	NZ530223 A - 2005-07-29	ZA200309799 A - 2004-12-20
CN1523986 A - 2004-08-25	HU0400240 A2 - 2004-08-30	PL368079 A1 - 2005-03-21	
CZ20033451 A3 - 2004-03-17	IL159257D D0 - 2004-06-01	RU2004101404 A - 2005-06-10	
DE10129725 A1 - 2003-01-02	JP2004534083T T - 2004-11-11	SK15302003 A3 - 2004-07-07	

ESPACENET	WIPO	PERICLES (AUSTRALIA)	OEPM
USPTO			

ISR	EPO	05-11-2002	1-9
IPER	EPO	23-04-2003	1-9

AU74402 05-07-1999	Benzamine derivates	Nivel inventivo	1-7
ES 2 219 706 04-11-1998	Isoxazolinas, isotiazolinas y pirazolinas inhibidores del factor Xa.	Nivel inventivo	1-7
ES 2 216 309 05-07-2000	Bencimidazolinonas, enzoxazolinonas, benzopiperazinonas, indanonas y sus derivados como inhibidores del factor Xa.	Nivel inventivo	1-7

1 ^{ER} Art 45 25-07-2007			
-----------------------------------	--	--	--

25-07-2007



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 4-3298- -17-0 Fecha: 2009-09-14 10:03:10
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 379 FASENACIONALII
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : EMILIO FERRERO Folios 1

Señor (a) (es)
EMILIO FERRERO
CARRERA 4 NO. 72 - 35
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 46185
Fecha : 11/09/2009
Expediente : 4-3298
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de enero de 2004, bajo el número 04003298, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "OXAZOLIDINONAS SUBSTITUIDAS PARA TERAPIA DE COMBINACION", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP02/06237 del 7 de junio de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 10 de diciembre de 2007 y el 28 de noviembre de 2008 atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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."

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 3, contenidas en los folios 528 y 529 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

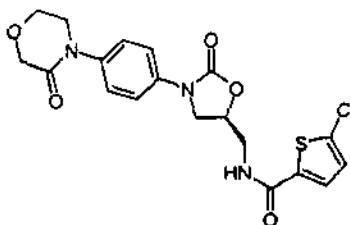
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

El problema técnico planteado en la solicitud bajo estudio está relacionado con la necesidad de obtener composiciones con combinación de principios activos para tratar enfermedades tromboembólicas.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud bajo estudio proporciona en las reivindicaciones 1- 2 una composición que comprende:

- A) El compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida, sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables.



- B) Un inhibidor de la agregación plaquetaria (clopidogrel o aspirina)

En la reivindicación 3, un medicamento que comprende la anterior composición (reivindicación 1-2) y uno o mas excipientes o vehículos farmacológicamente aceptables.

2. Determinación del Estado de la Técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de junio de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud Alemana No. 10129725.4. La prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 545 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	AU744002 (folios 475 a 496)	Benzamine derivates	05-07-1999
D2	ES 2 219 706 (folios 497a 504)	Isoxazolinas, isotiazolinas y pirazolinas inhibidores del factor Xa.	04-11-1998

3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "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."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "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."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."¹

¹ Proceso 192 IP 2005.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

Teniendo en cuenta lo anterior, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

En la solicitud bajo estudio, se solicita en las reivindicaciones 1-2: una composición que comprende, el compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida, sus sales, hidratos ó profármacos, junto con un inhibidor de la agregación plaquetaria (clopidogrel o aspirina, reiv. 2), y en la reivindicación 3, un medicamento que comprende tal composición junto con uno o mas excipientes o vehículos farmacológicamente aceptables.

Ahora bien, comparando las características técnicas de la solicitud bajo estudio, frente a los documentos D1 y D2, tenemos que:

SOLICITUD BAJO ESTUDIO	D1 (AU744002)	D2 (ES 2 219 706)
Composición que comprende	Composición con combinación de varios principios activos (folio 487)	Composición con combinación de agentes terapéuticos (folio 501-502)
A. El compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil) fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida (Derivados de oxazolidin-2-ona, inhibidor del factor Xa)	A. Al menos un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales fisiológicamente aceptables (folio 487; pág. 36) incluye derivados de oxazolidin-2-ona, Inhibidores del factor Xa (folio 489-496; pág. 38-39, 42,45,51,54, 61,63).	A. Un inhibidor del factor Xa de formulas (V y VI) (folio 499; pág. 3) Derivados de Isoxazolinás, isotiazolinás y pirazolinás (folio 499; pág.3)
B. Un agente antiplaquetario - aspirina (aines) - clopidogrel	B. Con uno o más compuestos activos si es apropiado (folio 487, pág. 36).	B. Un agente antiplaquetario - aspirina (aines) - ticlopidina (tienopiridina análoga del clopidogrel) (folio 501-502; pág. 83-84).
EFEECTO: Inhibir formación de trombos	Inhibir formación de trombos (folio 478-479, pág. 4-5).	Inhibir formación de trombos (folio 501; pág. 83)

Como se puede observar, el estado de la técnica más cercano es D2, éste enseña composiciones que combinan inhibidores del factor Xa (derivados de Isoxazolinás, isotiazolinás y pirazolinás) con agentes antiplaquetarios preferiblemente la aspirina y la ticlopidina (análoga de clopidogrel), para proporcionar una ventaja de eficacia sobre los compuestos por sí solos, a la vez que permite el uso de dosis menores de cada uno de ellos (folio 501-502, 504; pág. 83-84, 86).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°- 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

La solicitud bajo estudio, se diferencia de D2 en que el inhibidor del factor de Xa en la composición es un derivado de oxazolidin-2-ona: el 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil) fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida. El efecto técnico que logra la diferencia, es obtener también un efecto anti-trombótico (utilizando dosis menores de cada activo a las usadas por separado).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo de esta solicitud se define en: "como es obtener composiciones con combinaciones de principios activos para tratar enfermedades tromboembólicas".

No obstante, D1 divulga inhibidores del factor Xa de formulas (V y VI) (entre éstos derivados de oxazolidin-2-ona, folio 489-496; pág. 38-39, 42,45,51,54, 61,63), y señala que es posible combinar al menos uno de éstos compuestos con uno o más compuestos activos si es apropiado para tratamiento de enfermedades tromboembólicas (folio 487; pág. 36).

De acuerdo a lo anterior, acorde con D1 y D2 un experto medio en la materia lograría una composición como la solicitada combinando un inhibidor del factor Xa derivado de oxazolidin-2-ona, con otro agente terapéutico (D1), específicamente con un agente antiplaquetario como la aspirina o el clopidogrel (análogo de ticlopidina), logrando utilizar dosis menores de cada activo a las usadas por separado, para obtener también un efecto antitrombótico eficaz, tal como es señalado por D2. Por lo anterior, la composición reivindicada no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, es necesario aclarar que los resultados de ensayos de actividad antitrombótica cuando se combinan los activos, no fueron obtenidos mediante una composición farmacéutica que contenga los dos activos, sino que se exponen resultados obtenidos mediante un método de tratamiento en el que se combina la administración de dos fármacos, incluso por vía diferente (intravenosa y oral, folios 529, 542; anexo 4.2 primera respuesta y pág. 5 segunda respuesta), en consecuencia la materia solicitada y sus ventajas no se encuentra sustentada.

Es así como, de los datos presentados, relativos a ensayos de actividad antitrombótica para las combinaciones de activos: el compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida (un Inhibidor del factor Xa) con un agente antiplaquetario como clopidogrel (folio 339; pág. 52) ó aspirina (folio 529; anexo 4.2 de la primera respuesta y folio 542; pág. 5 de la segunda respuesta), no se concluye que exista un efecto sinérgico antitrombótico inesperado al administrar una composición que combine los dos activos.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**RESOLUCIÓN N° 46185**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

En consecuencia, al observar las consideraciones expuestas junto con el contenido del artículo 18 de la Decisión 486, queda claro que el objeto de solicitud no es patentable.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta, *"En primer lugar se desea llamar la atención sobre lo que precisa el Manual Andino de Patentes en relación con los indicios de la existencia de nivel inventivo, para la cual indica el carácter inesperado del resultado. Adicionalmente se debe tener en cuenta que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes, el método problema- solución que debe seguirse para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, está dirigido a contestar la siguiente pregunta: "la pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cerca para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de las reivindicaciones."*

Frente a este argumento, es preciso aclarar en primer término al solicitante que el Manual Andino de Patentes no es un marco normativo de referencia para el estudio y análisis de patentabilidad de una solicitud en trámite, como quiera que se trata de una guía práctica para la realización del examen de las solicitudes de patentes, dirigida principalmente a los examinadores de las oficinas nacionales de los Países miembros de la Comunidad Andina. Por lo demás la regulación vigente en materia de propiedad industrial en Colombia es la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

No obstante lo anterior, en el presente caso, y como ya se demostró, con las indicaciones dadas en D1 y D2 una persona versada en la materia lograría la composición aquí reivindicada. De tal suerte, la respuesta al cuestionamiento que formula el solicitante sería afirmativa, luego confirma con ello que la solicitud bajo estudio carece de nivel inventivo.

Ahora bien, argumenta el solicitante que: *"Se tiene entonces que para la presente solicitud, tanto la oxazolidinona como el compuesto del otro principio activo, el cual hace parte de la combinación, no tienen efecto sobre el organismo en la dosis administrada, si estos compuestos son administrados en dosis individuales. Esto es demostrado por los datos de la tabla 2 (página 52 de la descripción... es relevante indicar que la dosis individual de cada uno de los compuestos de la combinación no posee efecto sobre el organismo si son administrados de forma*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 40185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

separada...."

Respecto a lo anterior, esta Oficina observa primero, que los resultados presentados corresponden a resultados obtenidos mediante un método de tratamiento en el que se combina la administración de dos fármacos, incluso por vía diferente (intravenosa y oral), no mediante una composición farmacéutica que contenga los dos activos:

-Tratamiento oral con compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida con clopidogrel (folio 339; pág. 52)

Compuesto Ej. 44 [1mg/kg]	Clopidogrel [1mg/kg]	Combinación ej. 44 [1mg/kg]+ clopidogrel [1mg/kg]
22% reducción trombo	28% reducción trombo	39% reducción trombo
p>0,05	p>0,05	P<0,05

-Compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida con aspirina (ASA) (folio 529; anexo 4.2 de la primera respuesta)

Compuesto Ej. 44 [0,01mg/kg i.v]	ASA [3 mg/kg p.o]	Combinación ej. 44 [0,01 mg/kg]+ ASA [3 mg/kg]
18 ± 4 % reducción trombo	15± 5 % reducción trombo	24±6% reducción trombo
p>0,05	p>0,05	p<0,05

-Compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofencarboxamida con aspirina (ASA) (folio 542; pág. 5 de la segunda respuesta)

Compuesto Ej. 44 [0,01mg/kg i.v]	ASA [3 mg/kg p.o]	Combinación ej. 44 [0,01 mg/kg]+ ASA [3 mg/kg]
18 ± 4 % reducción trombo	15± 5 % reducción trombo	24±6% reducción trombo
p>0,05	p>0,05	p<0,05



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

Y segundo, como se evidencia en las anteriores tablas de resultados los compuestos administrados en forma individual si presentan resultados de porcentaje de reducción de trombos.

Y agrega que: *"Para determinar la ineficacia de la administración individual de cada uno de los compuestos se realizaron pruebas experimentales que a través del test student permitieron revelar que para valores de $p > 0,05$ el compuesto probado no exhibe ningún efecto. La tabla 2 demuestra entonces que la dosis individual de cada uno de los compuestos generaron un $p > 0,05$ mientras que para la combinación de las mismas dosis si hay efecto, es decir un valor de $p > 0,05$..."*

Respecto al anterior argumento, este Despacho se permite aclarar que en el test student: el valor de $p < 0,05$ asegura que el resultado es estadísticamente significativo, es decir, existe una seguridad del 99,5% del resultado obtenido; así mismo, el valor de $p < 0,05$ indica que el resultado no es estadísticamente significativo, la seguridad de obtener ese resultado es menor del 99,5%, es decir, no es confiable porque el azar no puede ser excluido como explicación del resultado, pero ello no significa que el compuesto ensayado no tenga actividad a la dosis dada.

Ahora bien, el solicitante señala que: *"Adicionalmente es importante indicar que cada uno de los compuestos actúan por medio de mecanismos diferentes y por ello el efecto de la combinación no puede ser determinado por una adición. Esto, porque aunque ambos mecanismos son relevantes a la hora de generar un efecto antitrombótico no tiene un efecto por si solos a través del mecanismo previsto, el cual es anticoagulante en el caso del compuesto de fórmula (I) e inhibidor de agregación plaquetaria en el caso de la aspirina o el clopidogrel y se tiene entonces que el efecto de la combinación es realmente sorpresivo..."*

Es preciso aclarar que, es sabido por un técnico medio en la materia, que cuando se administran sustancias activas combinadas que buscan el mismo fin (efecto antitrombótico), generalmente es para obtener un aumento del nivel del mismo efecto, o para reducir las dosis usuales de cada compuesto cuando se administran individualmente, sin que la combinación de activos esté limitada por el mecanismo de acción, tal como lo señala la anterioridad D2 (folio 501-502, 504; pág. 83-84, 86).

Esto es, que al combinar compuestos antitrombóticos, como el compuesto del ej. 44 (anticoagulante inhibidor del factor xa) con aspirina o con clopidogrel (antiplaquetarios), es obvio esperar que el efecto antitrombótico presentado sea mejor que el obtenido con cualquiera de ellos por separado y que por ende se

558



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 46185

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-003298

pueda disminuir las dosis de cada uno de éstos activos para lograr un nivel de efecto dado.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con *el estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "OXAZOLIDINONAS SUBSTITUIDAS PARA TERAPIA DE COMBINACIÓN".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad BAYER HEALTHCARE AG., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

11 SET. 2009

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor.
EMILIO FERRERO
Carrera 4 No. 72-35
Bogotá D.C.
202069

AW

04-003298	19-01-2004
PCT/EP02/06237	07-06-2002
10129725.4	20-06-2001

OXAZOLIDINONAS	INHIBIDORES FACTOR Xa	CLOPIDOGREL	TICLOPIDINA
COMBINACIONES ANTI-TROMBOTICOS	TIENOPIRIDINAS		

A61K 31/422, A61K 31/435

Lista de familia 23 family members for: WO03000256 Derivado de 21 solicitudes

BG108443 A - 2005-03-31	EE200400020 A - 2004-04-15	MXPA03011519 A - 2004-10-28	US2004242660 A1 - 2004-12-02
BR0210941 A - 2004-06-08	EP1411932 A1 - 2004-04-28	NO20035743 A - 2004-02-17 NO20035743D D0 - 2003-12-19	WO03000256 A1 - 2003-01-03 WO03000256 A9 - 2003-02-06
CA2451258 A1 - 2003-01-03	HR20040042 A2 - 2005-04-30	NZ530223 A - 2005-07-29	ZA200309799 A - 2004-12-20
CN1523986 A - 2004-08-25	HU0400240 A2 - 2004-08-30	PL368079 A1 - 2005-03-21	
CZ20033451 A3 - 2004-03-17	IL159257D D0 - 2004-06-01	RU2004101404 A - 2005-06-10	
DE10129725 A1 - 2003-01-02	JP2004534083T T - 2004-11-11	SK15302003 A3 - 2004-07-07	

ESPACENET	WIPO	PERICLES (AUSTRALIA)	OEPM
USPTO			

ISR	EPO	05-11-2002	1-9
IPER	EPO	23-04-2003	1-9

AU74402 05-07-1999	Benzamine derivates	Nivel inventivo	1-7
ES 2 219 706 04-11-1998	Isoxazolinas, isotiazolinas y pirazolinas inhibidores del factor Xa.	Nivel inventivo	1-7
ES 2 216 309 05-07-2000	Bencimidazolinonas, enzoxazolinonas, benzopiperazinonas, indanonas y sus derivados como inhibidores del factor Xa.	Nivel inventivo	1-7

1 ^{ER} Art 45 25-07-2007			
-----------------------------------	--	--	--

25-07-2007