

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 7
BOGOTÁ 8, COLO

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-003298- -00012-0000

Fecha: 2007-12-10 17:03:32 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra: 11 PATENTE/II Lva: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA/REQUE Folios: 8

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

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04.003.298
Asunto : Solicitud de patente para **OXAZOLIDINONAS
SUSTITUIDAS PARA TERAPIA DE COMBINACIÓN**
Solicitante : BAYER HEALTHCARE AG
Fecha de Solicitud : 19 de enero de 2004

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **9350** notificado por fijación en lista del 3 de agosto de 2007.
2. Mediante mi memorial de fecha 29 de octubre de 2007 solicité un plazo de 30 días para atender el Oficio No. **9350**.
3. Mediante el Oficio No. **9350** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1 CLARIDAD DE LA SOLICITUD Y REIVINDICACIONES DE USO.

Para subsanar las objeciones que sobre claridad y por incluir reivindicaciones de uso hizo su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio con 3 reivindicaciones en el cual se

han hecho cambios que permiten apreciar claramente el objeto reivindicado en la presente solicitud de patente. Las modificaciones al capítulo reivindicatorio fueron las siguientes:

- La nueva reivindicación 1 combina las características de las antiguas reivindicaciones 1 y 2 y se ha limitado al ejemplo 44 del pliego descriptivo.
- Las nuevas reivindicaciones 2 y 3 se han modificado de acuerdo con las especificaciones de la descripción.
- las reivindicaciones 8 y 9 que reclamaban el uso de las combinaciones para preparar medicamentos han sido eliminadas de éste pliego reivindicatorio.
- De la misma forma, las reivindicaciones 4, 5 y 6 se ha eliminado de éste pliego reivindicatorio.
- Finalmente, se presenta junto con este escrito (Anexo 4.2. Ensayo derivación AV (rata)) resultados biológicos que demuestran la actividad antitrombótica de la composición del ejemplo 44 junto con ácido acetilsalicílico, de acuerdo a la materia a que ha sido restringida la presente invención y que se desea proteger en la presente solicitud de patente.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad y por incluir reivindicaciones de uso hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego reivindica un producto en los términos sugeridos por su Despacho y permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 14 y 30 de la Decisión 486.

3.2 NIVEL INVENTIVO

Ese Despacho afirma que los documentos **D1 y D2** afectan el nivel inventivo de la presente invención pues considera que para el experto en la materia en vista de las enseñanzas de dichos documentos hubiera sido lógico tomar el efecto proporcionado por las oxazolidinonas y combinarlo con el efecto de otros principios activos con el fin de resolver el problema objeto de la presente solicitud. Así mismo, afirma que el efecto de la composición es tan solo del 39% en comparación con un efecto del 50% correspondiente a la suma de los efectos que cada uno de los compuestos presenta por separado y que por lo tanto, los compuestos de la presente solicitud de patente no parecen tener un efecto inesperado.

A este respecto, es importante poner de presente que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, de acuerdo con el conocimiento de un técnico medio en la materia. Para los anteriores efectos, el método problema-solución le indica al Examinador que al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión.

Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que el mencionado método problema-solución también señala que los documentos del estado del arte frente a los cuales se debe efectuar el examen de nivel inventivo son aquellos que dentro del mismo campo técnico estén dirigidos a solucionar el mismo problema. Lo anterior, por cuanto estos son los documentos que se presume debieron ser de conocimiento del inventor para a partir de

ellos formular su invención. Así los documentos relacionados con otro campo técnico o dirigidos a solucionar cualquier otro problema no serían relevantes para estos efectos en la medida que no harían parte del grupo de documentos de los cuales el inventor hubiera podido derivar de manera obvia y evidente su invención.

De acuerdo con lo anterior, procederemos a indicar las razones por las cuales los documentos citados no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud de patente. Veamos:

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que no es procedente sencillamente sumar los efectos de los compuestos, toda vez que ambos compuestos, las oxazolidinonas, así como el compuesto del otro principio activo, el cual es parte de la composición, no producen efectos en el organismo en la dosis administrada al ser administrados en dosis únicas. Lo anterior se comprueba con la información presentada en la tabla 2 de la presente solicitud.

Así, llamo la atención del señor Examinador a la importancia dentro de la presente invención al hecho de que la dosis de cada compuesto de la composición sea una dosis que no produzca efecto alguno en el organismo si es administrada por separado. Sorprendentemente y de acuerdo con las enseñanzas de la descripción estos compuestos si producen un efecto al ser administrados en una composición, el cual es aumentado en cada uno de los casos por el otro compuesto. Por consiguiente, toda vez que estos compuestos actúan con un mecanismo diferente, no es procedente sencillamente sumar los efectos de dichos compuestos.

El compuesto de la reivindicación 1 es un compuesto de fórmula (I). Los compuestos de fórmula (I) son anticoagulantes y son inhibidores del factor de coagulación Xa, mientras que el Clopidogrel es un inhibidor de agregación plaquetaria y es un inhibidor de P2Y12. Por lo tanto, teniendo en cuenta que los compuestos de fórmula (I) no son inhibidores de P2Y12 ni el Clopidogrel es inhibidor del factor de coagulación Xa, respetuosamente

ponemos de presente que la presente invención si goza de nivel inventivo dado que (i) éste no es simplemente un efecto agregado de dos efectos que actúan por separado en el organismo; y (ii) no se podría predecir que la composición de dos compuestos administrados en una dosis que no tiene efecto en el organismo por separado tendría el efecto alcanzado si son administrados en una composición, como la acá reivindicada. Cuyo efecto es observable en el anexo 4.2. del presente documento.

Por consiguiente, toda vez que en el presente caso, como hemos visto, no existe enseñanza alguna en el estado del arte (D1 y D2) que sugiera la composición o el efecto inesperado de la misma, es claro que la presente invención goza de nivel inventivo.

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

4. **Anexos:**

- 4.1. Nuevo pliego reivindicatorio con 3 reivindicaciones;
- 4.2. Ensayo derivación AV (rata);
- 4.3. Formulario para modificaciones;
- 4.4. Recibo por valor de \$99.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente;

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

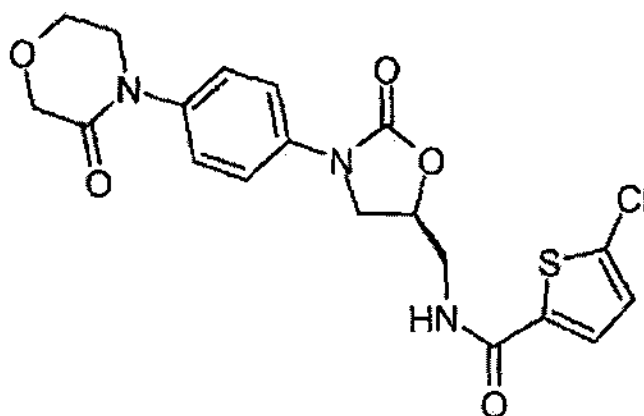
FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: BAYER HEALTHCARE AG Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: 51368 Leverkusen, Alemania Domicilio: Leverkusen, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>04.003.298</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 3 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de Patente y pido que el examen de patentabilidad sea realizado sobre este nuevo capítulo reivindicatorio.	
6	Comprobante de pago No. <u>07-98.209</u> Fecha: <u>3 de diciembre de 2007</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$99.000.00 por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA: 	
C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929		

Reivindicaciones

1. Una composición que comprende

A) el compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfilinil)-fenil]-1,3-oxazolidin-5-il)metil)-2-tiofenecar-boxamida de fórmula



sus sales, hidratos o profármacos farmacéuticamente aceptables

Y

B) un inhibidor de la agregación plaquetaria

2. Una composición según la reivindicación 1, caracterizada porque el componente B) es clopidogrel o aspirina.
3. Un medicamento que comprende una composición conforme a las reivindicaciones 1 o 2 y uno o más excipientes y/o vehículos farmacológicamente aceptables.

Anexo 4.2. Ensayo derivación AV (rata)

La actividad antitrombótica del Ejemplo 44 y del ácido acetilsalicílico (Aspirina) fue medida en un modelo de derivación arterio-venosa sensitiva a la Aspirina con alguna modificación menor como se describe en la literatura (Pancras C. Wong, Earl J. Crain, Jr., Oliver Nguan, Carol A. Watson y Adrienn Racanelli, Antithrombotic actions of selective inhibitors of blood coagulations factor Xa in rat models of thrombosis. Thrombosis Research, 83, 117-126, 1996).

En ratas wistar macho anestesiadas, a la arteria carótida común derecha se le colocó una cánula con un catéter de 80 mm de polietileno (PE 60; I.D. 0.76 mm) seguida por un tubo tygon (I.D. 1.14 mm) que contenía un hilo de nylon trombogénico (60 x 0.26 mm) doblado en forma de lazo doble. A la vena yugular izquierda se le colocó una cánula con un tubo de 20 mm de polietileno conectado a un catéter de 60 mm de polietileno (PE 160; I.D. 1.14 mm). Los tubos fueron llenados con salina. Se conectaron los tubos y se abrió la derivación por 15 minutos. Posteriormente el hilo de nylon fue retirado y pesado. Se suministraron los compuestos o vehículos apropiados antes de la apertura de la derivación.

Ejemplo para ASA (ácido acetilsalicílico)

Dosis	Ejemplo 44	ASA	Ejemplo 44 + ASA
[mg/kg]	0.01 i.v.	3 p.o.	0.01 + 3
Reducción Trombos [%]	18± 4	15± 5	24± 6
	Sin efecto p>0.05	Sin efecto p>0.05	Efecto p<0.05

El experimento demuestra que cantidades subterapéuticas de un inhibidor de Fxa (ejemplo 44) y ASA (inhibidor de agregación plaquetas) presentan actividad antitrombótica.

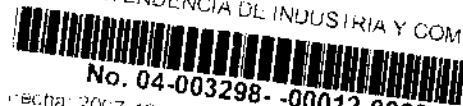
DVZ\ID-110977\WPCL002G

530

NIT : 800176087-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 7 - 98,209
FECHA : DICIEMBRE 3 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-003298- -00012-0000

Fecha: 2007-12-10 17:03:32 Dep. 2020 NULCREACION
Ira. 11 PATENTE:YII Eje: 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 8

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
VELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	40025361	03/12/2007	68,286,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

060 14033-8410024

531

531

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicación	04-003298
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	9720
	Folios	005

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
No. Sol. Internacional		<u>PCT/EP02/06237</u>	
Fecha de Presentación Internal.		Cap. II	☒
		<u>07-06-2002</u>	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

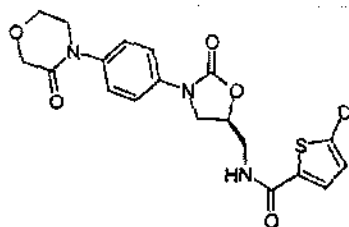
- | | | |
|------|-----------------------------------|--|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios <u>288-456 y 461</u> como se radicó inicialmente |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios <u>457-460</u> como se radicó inicialmente
Folio <u>528</u> como se radicó el 10-12-2007 |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | Folio <u>2</u> 20-06-2201, DE, 10129725.4 |
| 1.4. | <u>Respuesta del Solicitante:</u> | Folios <u>522-526</u> como se radicó el 10-12-2007 |

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: OXAZOLIDINONAS SUBSTITUIDAS PARA TERAPIA DE COMBINACIÓN.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en las reivindicaciones 1- 3 en 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)

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

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

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona 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 o hidratos junto con un inhibidor de la agregación plaquetaria (clopidogrel o aspirina) y un medicamento que contiene tal composición junto con uno o mas excipientes o vehículos farmacológicamente aceptables.

La presente invención se cataloga en A61K 31/422, A61K 31/435 de acuerdo con la Clasificación internacional de Patentes (IPC).

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la que se reivindica prioridad es 20-06-2001, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	AU74402	Benzamine derivates	05-07-1999
D2	ES 2 219 706	Isoxazolinas, isotiazolinas y pirazolinas inhibidores del factor Xa.	04-11-1998

D1 en folios 457 a 496 y D2 en folios 497a 504.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

4.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente solicitud de patente solicita en las reivindicaciones 1-3, 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 o hidratos junto con un inhibidor de la agregación plaquetaria (clopidogrel o aspirina) y un medicamento que contiene tal composición junto con uno o mas excipientes o vehículos farmacológicamente aceptables.

SOLICITUD	D1	D2
Composición	Composición con combinación de varios principios activos (folio 487)	Composición con combinación de agentes terapéuticos (folio 501-502)
El compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5il)metil)-2-tiofencarboxamida (Derivados de oxazolidin-2-ona, inhibidor del factor Xa)	A. Al menos un de fórmula (I) o una de sus sales fisiológicamente aceptables (folio 487), entre estos derivados de oxazolidin-2-ona (folio 490-496). Inhibidores del factor Xa.	A. Un inhibidor del factor Xa de fórmula (I) (folio 499) Derivados de Isoxazolininas, isotiazolininas y pirazolininas (folio 499)
B. Un agente antiplaquetario - aspirina (Aines) - clopidogrel	B. Con uno o más compuestos activos si es apropiado (folio 487, líneas 17-19).	B. Un agente antiplaquetario - aspirina (aines) - ticlopidina (una <i>tienopiridina análoga del clopidogrel</i>) (folio 502).
EFFECTO: Inhibir formación de trombos	Inhibir formación de trombos	Inhibir formación de trombos

El documento del estado de la técnica más próximo es D2 que enseña otros inhibidores del factor Xa (derivados de Isoxazolininas, isotiazolininas y pirazolininas) que pueden ser combinados con agentes antiplaquetarios, preferiblemente la aspirina y la ticlopidina (análoga de clopidogrel), señalando que estas combinaciones pueden proporcionar una ventaja de eficacia sobre los compuestos por sí solos y puede dar la ventaja a la vez de permitir el uso de dosis menores de cada uno de ellos (folio 502).

El documento D1 divulga inhibidores del factor Xa (entre éstos derivados de oxazolidin-2-ona) y señala que es posible combinar al menos uno de éstos compuestos con uno o mas compuestos activos si es apropiado para tratamiento de enfermedades tromboembólicas (folio 487).

La única diferencia con D2 es que esta solicitud menciona específicamente en la composición el compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5il)metil)-2-tiofencarboxamida, para lograr también un efecto anti-trombótico.

Pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o sorpresivo, porque inhibidores del factor Xa derivados de oxazolidinonas ya se conoce que pueden combinarse con otros agentes terapéuticos si es apropiado, de acuerdo con lo divulgado en el documento D1 (folio 487), específicamente con la aspirina o el clopidogrel (análogo de ticlopidina) tal como es señalado por D2.

En consecuencia, el problema técnico planteado de obtener composiciones con combinaciones de principios activos para tratar enfermedades tromboembólicas, ya se había resuelto mediante la combinación de otros inhibidores del factor Xa con agentes antiplaquetarios como aspirina y ticlopidina (análoga de clopidogrel) tal como lo señala D2, y un experto en la materia hubiese combinado las enseñanzas de D1 y D2 para lograr la composición reivindicada que sería una alternativa obvia a las ya existentes en D2, sin denotar una actividad inventiva.

Puesto que de los resultados obtenidos de ensayos de actividad antitrombótica para la combinación del compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5il)metil)-2-tiofencarboxamida con clopidogrel (folio 339) y para la combinación del compuesto 5-cloro-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5il)metil)-2-tiofencarboxamida con aspirina (folio 529), no se llega a la conclusión de que hay un efecto sinérgico o inesperado, las composiciones reivindicadas se consideran una alternativa a las combinaciones ya existentes de

conclusión de que hay un efecto sinérgico o inesperado, las composiciones reivindicadas se consideran una alternativa a las combinaciones ya existentes de otros inhibidores del factor Xa con ticlopidina (análoga de clopidogrel) o aspirina divulgadas en D2, por lo que no puede considerarse que la solicitud tenga nivel inventivo.

5. Conclusión

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	AU74402	1-3	Nivel inventivo
D2	ES 2 219 706	1-3	Nivel inventivo

6. Respuesta al solicitante

El solicitante anexa un nuevo capítulo reivindicatorio con tres reivindicaciones, enfocándose en 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-tiofen carboxamida (ej.44) con aspirina o clopidogrel; capítulo reivindicatorio que es aceptado por esta Oficina.

El solicitante anexa resultados de un ensayo de resultados biológicos para demostrar la actividad antitrombótica de la combinación del ejemplo 44 con aspirina (folio 529); resultados que son tenidos en cuenta por esta oficina para realizar el análisis de patentabilidad.

El solicitante argumenta frente al nivel inventivo de la composición que:

- No es procedente sumar los efectos de los compuestos por separado, ya que cada uno de los compuestos de la composición administrados en forma individual no produce efecto alguno en el organismo en la dosis administrada, lo que se comprueba en los resultados de la tabla2 de la solicitud.

No obstante, esta Oficina observa que a las dosis administradas de forma individual para cada compuesto ensayado si se presenta resultados de % de reducción de trombos como se evidencia en las tablas de resultados (folio 339 y 529), resultados que pueden ser tenidos en cuenta para predecir el efecto a esperar cuando son administrados en forma combinada.

- Sorprendentemente, los compuestos combinados al ser administrados producen un efecto que es aumentado en cada uno de los casos por el otro compuesto.
- Como los compuestos actúan con un mecanismo diferente, no es procedente sumar sus efectos.

Al respecto esta Oficina aclara que es sabido por los expertos 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 la dosis de cada compuesto respecto a la dosis usual de cada agente cuando se administra individualmente para lograr un nivel de efecto dado.

535

535

Es decir que al combinar compuestos antitrombóticos como el compuesto del ej. 44 con aspirina o con clopidogrel (aun cuando el primero sea un inhibidor del factor Xa y los segundos sean 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 puedan entonces disminuir las dosis de cada uno de éstos para lograr un nivel de efecto dado. Hasta este punto no es posible definir si existen o no ventajas o efectos sorprendentes en cada combinación nombrada que las haga susceptibles de tener nivel inventivo.

La única forma de poder evaluar si existen o no ventajas en la combinación de compuestos es analizar datos cuantitativos del efecto antitrombótico de cada compuesto por separado y de la combinación de éstos, bajo las mismas condiciones de ensayo, para evaluar si el resultado de la combinación se debe a:

- a) sólo la suma esperada de efecto antitrombótico de los dos agentes, o
- b) si incluso se presenta una disminución en la efecto aditivo esperado, o
- c) si en realidad existe un efecto mayor al aditivo (sinérgico), que sería inesperado, no predecible y que si tendría nivel inventivo.

Puesto que en los datos aportados por solicitante (folios 339 y 529) los resultados de cada combinación se ubican en la opción b (disminución en la actividad aditiva esperada), el solicitante no puede afirmar que la materia solicitada tenga nivel inventivo, ni esta Oficina puede reconocerlo ya que un efecto sinérgico no se ha mostrado.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2 literal e) del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

CONCEPTO TECNICO No. 1835	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--

ma