



No. 03-105239- -00005-0000

Fecha: 2007-10-10 16:15:48 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTLIYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

As. 92.724

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 03 105 239 – solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 8713 del 19 de julio de 2007

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1025 notificado por fijación en lista de fecha 19 de julio de 2007.

Con el fin de superar las objeciones relacionadas con la claridad de la solicitud presentadas por el señor examinador, se anexa un nuevo capítulo reivindicatorio con 1 – 6 reivindicaciones, el cual reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente y no anexa materia nueva ni amplía el alcance de la presente solicitud.

El nuevo capítulo reivindicatorio anexo subsana las objeciones por falta de claridad al eliminar las referencias a un amplio rango de agentes anti-trombóticos, las reivindicaciones de uso las reivindicaciones de procedimiento y las reivindicaciones que afectan la unidad de invención.

En cuanto a las objeciones presentadas a la descripción de la presente solicitud, es necesario hacer los siguientes comentarios. Respecto al uso de término demasiado generales para describir los agentes anti-trombóticos que pueden ser utilizados con la invención, se entiende que la descripción es una divulgación lo más general posible de la solicitud y que las reivindicaciones son las que deben delimitar los componentes de la misma. Es perfectamente válido utilizar términos genéricos en la descripción, siempre y cuando dichos términos se especifiquen en el capítulo reivindicatorio. Para el técnico con habilidad ordinaria en la materia es perfectamente claro que el posible espectro de agentes anti-trombóticos descrito en la solicitud no es infinito. Si las reivindicaciones enumeran agentes anti-trombóticos diferentes a los divulgados por la solicitud, entonces se estaría ampliando el alcance de la misma; pero en tanto las reivindicaciones sean específicas respecto a los posibles agentes anti-trombóticos, y estos se encuentren cubiertos por la descripción, el uso de los términos genéricos para describirlos es perfectamente válido.

En cuanto a las gráficas proporcionadas no es cierto que tenga que proporcionarse una tercera gráfica demostrando el efecto de solamente la aspirina. EL objeto de dichas gráficas es el de demostrar que el compuesto de fórmula (I) tiene mejores resultados al combinarse con aspirina, el que la aspirina funcione o no mejor con o sin el compuesto de fórmula (I) resulta irrelevante para la presente solicitud. Por un lado porque el objeto de la misma es mejorar el desempeño del compuesto de fórmula (I), y por el otro porque la aspirina y sus perfiles de desempeño en varios modelos farmacológicos son ampliamente conocidos por el técnico con habilidad ordinaria en la materia, y no viene al caso mostrar información que ha sido ampliamente divulgada con anterioridad. Es suficiente demostrar que la actividad del compuesto de fórmula (I) ha sido mejorada al combinarlo con aspirina, que es en últimas el objeto de la presente solicitud.

No se muestran resultados comparativos con otras combinaciones porque el objeto de la invención no es el de proporcionar la mejor combinación posible para tratamientos antitrombóticos, sino el de potenciar el efecto de los

compuestos de fórmula (I) para tratamientos antitrombóticos. Por otro lado no compete al solicitante demostrar que su invención es más ventajosa que lo conocido en el arte previo, corresponde a la Oficina de Patentes demostrar que esto no es así. Es función de la Oficina de Patentes reunir las pruebas que demuestran la falta de novedad o altura inventiva de la solicitud, y del solicitante refutarlas. Si no es posible destruir la novedad y/o la altura inventiva de la solicitud, se tiene por hecho que sus efectos son sorprendentes e inesperados y, por defecto, representan una mejora por sobre lo conocido en el arte y quedan sustentadas las ventajas atribuidas a la invención.

Aun así, el nuevo capítulo reivindicatorio se enfoca en el compuesto de fórmula (I) y su combinación con aspirina, con el fin de subsanar la objeción presentada por el señor examinador relacionada con la falta de sustento descriptivo del capítulo reivindicatorio.

Por otro lado, el señor examinador objeta la altura inventiva de la presente solicitud de acuerdo a lo divulgado por las anterioridades WO 00/34283 (D1), WO 97/03084 (D2) y WO 00/53264 (D3). Cabe anotar que, si bien el señor examinador cita tres anterioridades, solamente se proporcionan argumentos relacionados con D1 y D2. Se da por descontado, entonces, que el señor examinador no considera que D3 afecte la altura inventiva de la presente solicitud y por lo tanto no se proporcionarán argumentos relacionados con dicha anterioridad.

Si bien D1 menciona los compuesto de la presente solicitud, y D2 la posibilidad de combinar antagonistas de P_{2T} con aspirina/heparina, ninguna de dichas anterioridades enseña o sugiere al técnico con habilidad ordinaria en la materia que sea posible combinar los compuestos la anterioridad D1 con aspirina y lograr un efecto potenciador de los mismos en el tratamiento de la trombosis. No basta con que los componentes separados sean mencionados por el arte previo, es necesario que dicho arte previo proporcione evidencia irrefutable de que el técnico con habilidad en la materia podría derivar la invención de lo allí divulgado.

En cuanto al arte previo, el señor examinador no es claro respecto a las razones por las que el técnico con habilidad en la materia tomaría lo divulgado en D1 y lo combinaría con lo divulgado en D2 para obtener la materia de la presente solicitud; menos aun en que forma dichas anterioridades enseñan o sugieren que la combinación sea exitosa o incluso útil. El que se puedan combinar algunos antagonistas de P_{T2} con aspirina como en D2 no indica que sea posible combinar todos los antagonistas de P_{T2} con aspirina, menos aun que la combinación resultante mejore el desempeño del antagonista seleccionado en el tratamiento de la trombosis.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, sobre la base de los argumentos y el nuevo capítulo reivindicatorio presentados ya que, en opinión del solicitante, la presente invención cumple con los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial de la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

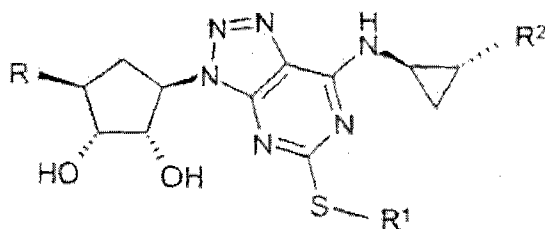
Bogotá, Octubre 10 de 2007

CH
anexos

Reivindicaciones

1. Un kit de partes que comprende:

(a) un compuesto de fórmula (I)



(I)

en donde:

R es CH₂OH ó O(CH₂)₂OH;

R¹ es C₃₋₄ alquilo sustituido opcionalmente por tres átomos de halógeno;

R² es fenilo ó 3,4-difluorofenilo;

o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo,

(componente a); y

(b) aspirina (componente b);

donde componentes (a) y (b) se proveen cada uno en una forma (que puede ser la misma o diferente) que es apropiada para administración en conjunción uno con otro.

2. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R es O(CH₂)₂OH;

R¹ es n-propilo;

R² es 3,4-difluorofenilo.

3. Un kit the partes de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde los componentes a) y b) son apropiados para administración secuencial, separada y/o simultánea.

4. Una formulación farmacéutica que comprende:

(a) un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se define en la reivindicación 1; y

(b) aspirina;

mezclados con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable, que comprende una cantidad total de (a) el compuesto de fórmula (I) y (b) aspirina en el rango de 0,05 a 99% (porcentaje en peso).

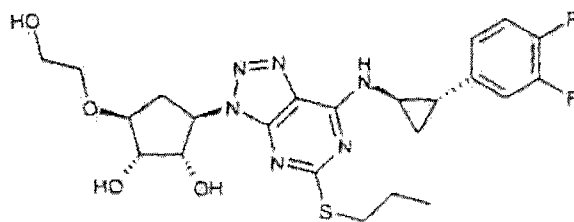
5. Una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4, en donde:

R es $O(CH_2)_2OH$;

R^1 es n-propilo;

R^2 es 3,4-difluorofenilo.

6. Un compuesto de fórmula (I) que es:



en combinación con aspirina.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 03-105239
Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/519, A61K 31/194, A61K 45/00,
A61K 38/55, A61P 7/02, A61P 9/10
Concepto Técnico No. 2007

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional PCT/SE02/01033
Fecha de Presentación Internal. 29-05-2002

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

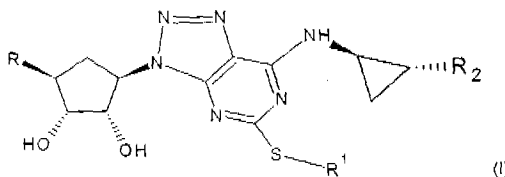
1.1. Descripción: Folios: 17 a 31 (como se radicó inicialmente)
1.2. Reivindicaciones: Folios: 32 a 39 como se radicó inicialmente
Folios: 136 a 137 como se radicó el 10-10-2007
1.3. Rta. del Solicitante: Folios: 132 a 135 como se radicó el 10-10-2007
1.4. Prioridad: 31-05-2001, SE, 0101932-2

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Una combinación farmacéutica que comprende un antagonista de receptor P_{2T} y otro agente anti-trombina (título modificado en folio 77).

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

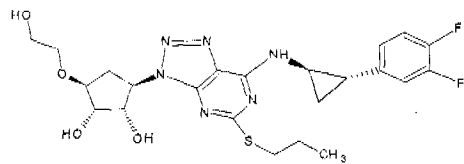
Reivindicación 1-3: un kit de partes que comprende: a) un compuesto de formula (I) o un derivado farmacéuticamente aceptable de éste y b) la aspirina, donde a y b se proveen cada uno en una forma (igual o diferente) apropiadas para administración conjunta.



Compuestos de formula (I) que actúan como antagonistas de receptores P_{2T}

Reivindicación 4 y 5: Una formulación farmacéutica que comprende a) un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de éste y b) aspirina, en mezcla con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicaciones 6: un compuesto de formula (I) en combinación con aspirina.



El problema planteado en esta solicitud esta relacionado con la necesidad de proveer un medicamento alternativo antitrombótico, que ofrezca mejora significativa sobre otros tratamientos antitrombóticos de combinación disponibles.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona:

- 1. Un kit de partes que comprende a) un compuesto de formula (I) o un derivado farmacéuticamente aceptable de éste y b) aspirina; en donde cada componente se provee en una forma (igual o diferente), apropiada para administración conjunta.
- 2. Una formulación farmacéutica que comprende a) un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de éste y b) aspirina; en mezcla con un coadyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

La presente invención se cataloga en A61K 31/519, A61K 31/194, A61K 45/00, A61K 38/55, A61P 7/02, A61P 9/10, de acuerdo con la Clasificación internacional de Patentes (IPC).

3. Determinación del Estado de la Técnica

Mediante la consulta de las fuentes de información con que cuenta esta Oficina y teniendo en cuenta que la fecha de prioridad reivindicada es 31-05-2001, se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0034283 A1	Novel triazolo(4,5-d) pyrimidina compounds.	15-06-2000
D2	WO9703084 A1	New inhibitors of platelet aggregation.	30-01-1997

Anterioridad **D1** en folios 91 a 101 y **D2** en folios 102 a 109.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

➤ Del nuevo capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que subsana las objeciones relacionadas con claridad, anexando un nuevo capítulo reivindicatorio (folio 136-137).

Sin embargo, esta oficina señala que en este nuevo capítulo reivindicatorio persiste la falencia en la reivindicación 6, ya que el compuesto de fórmula (I) debe ser definido sólo por su estructura química, no por estar en combinación con aspirina.

➤ De los resultados que demuestran las ventajas de la combinación de un compuesto de fórmula (I) y la aspirina.

El solicitante argumenta:

- Que no se debe demostrar el efecto de la aspirina en el ensayo realizado, porque su efecto farmacológico ya es ampliamente conocido.
- Que el ensayo 1 y su figura 1, solo pretende demostrar que el compuesto de fórmula (I) tiene mejores resultados al combinarse con aspirina.

No obstante, esta oficina se permite señalar que:

Tanto los compuestos de fórmula (I) como la aspirina ya son conocidos como agentes antitrombóticos y que el solo hecho de combinarlos para lograr aumentar el mismo efecto es obvio para el experto en la materia. Es decir, que al combinar estos dos agentes se espera que el efecto obtenido sea mejor que el que se presenta con cualquiera de los dos agentes solo, y que hasta este punto no es posible definir si existen o no ventajas o efectos sorprendentes en tal combinación de compuestos, que la hagan susceptible de tener nivel inventivo.

La única forma de poder evaluar si existen o no ventajas en la combinación de compuestos es tener datos cuantitativos del efecto 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 efectos de los dos agentes, o
- b) si incluso se presenta una disminución en la actividad aditiva esperada, o
- c) si en realidad existe un efecto mayor al aditivo (sinérgico), que sería inesperado, no predecible y que si tendría nivel inventivo.

Dado que el solicitante no anexó datos completos de resultados del ensayo 1 que permitieran sustentar y definir en cual de las tres opciones anteriores (a, b ó c) se encuentra su invención, el solicitante no puede afirmar que ésta tenga nivel inventivo ni esta Oficina puede reconocerlo.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

9.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y lo encontrado en el estado de la técnica, relacionado con la materia reivindicada y de acuerdo con

la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La presente Solicitud de Patente solicita en las reivindicaciones 4 y 5 una formulación farmacéutica que comprende a) un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de éste y b) aspirina, en mezcla con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable; y en la reivindicación 6 un compuesto de formula (I) combinado con aspirina.

SOLICITUD	D1	D2
Formulación farmacéutica	Formulación farmacéutica	Formulación farmacéutica
Un compuesto de formula (I)	Un compuesto de formula (I)	
compuesto A, antagonista del Receptor de P _{2T}	compuesto A, antagonista del Receptor de P _{2T}	Un antagonista de receptor P_{2T}
Aspirina	-----	Otro Agente antitrombótico Aspirina y/o Heparina
EFFECTO: Inhibir trombosis	Inhibir trombosis	Inhibir trombosis

El documento del Estado de la Técnica más próximo es D2 que enseña la combinación de un antagonista de receptor P_{2T} con aspirina y/o heparina, en forma farmacéuticas útiles para tratamientos antitrombóticos (folios 105-106).

Por otra parte, el documento D1 divulga los mismos antagonistas del receptor P_{2T} de formula (I) de la solicitud y formulaciones farmacéuticas de los mismos, útiles también como agentes antitrombóticos (folio 96).

La única diferencia con D2 es que en la solicitud otro antagonista del receptor P_{2T} -de Formula (I) como el compuesto A- hace parte de la combinación con aspirina para lograr también un efecto antitrombótico. Pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o sorpresivo, que únicamente podría considerarse si el solicitante hubiera logrado demostrar un efecto sinérgico (mayor al esperado o aditivo) o inesperado en el resultado y que sustentaría el nivel inventivo.

Así, el problema técnico planteado en esta solicitud de proveer un medicamento alternativo antitrombótico, ya se había resuelto previamente mediante la combinación de otros antagonistas de receptor P_{2T} con aspirina. Y la combinación propuesta en la solicitud es una alternativa obvia para una persona experta en la materia, obtenida sin utilizar una actividad inventiva ya que las anterioridades (D1 y D2) le sugieren esta combinación. Por lo tanto y en vista de que no se sustentó plenamente un efecto sinérgico en la combinación, lo solicitado no tiene nivel inventivo.

Dado que la combinación de un compuesto de formula (I) y aspirina no tiene nivel inventivo, el kit (reivindicaciones 1-3) que comprende la misma combinación de un compuesto de formula (I) y aspirina, tampoco tiene nivel inventivo.

6. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO0034283 A1	1-6	Nivel inventivo
D2	WO9703084 A1	1-6	Nivel inventivo

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 6 (folios: 136-137)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2007	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--