



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y T
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-029537- -00007-0000

Fecha: 2009-10-22 15:33:55 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE DE
INVENCION **COMPUESTO ARTEMISININA**
EXPEDIENTE No. 06029537
CODIGO : 01 - 01 - 08

LAURA MICHELSEN NIÑO, mayor y vecina de esta ciudad, identificada como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderada de **GUOQIAO LI** y **JIANPING SONG**, domiciliados en la ciudad de Guandong, China, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 08515 fijado en lista el veinticuatro (24) de julio de dos mil nueve (2009), manifestando lo siguiente:

1. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

- 1.1 El examinador se refiere a que el título de la solicitud no es consecuente con lo que se pretende proteger. Atendiendo tal requerimiento, presento a usted un nuevo título que refiere la materia sobre la cual se busca protección:

***“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE ARTEMISININA,
PIPERAQUINA Y PRIMAQUINA”***

- 1.2 Igualmente, el señor examinador se refiere a que las reivindicaciones no son claras respecto a su combinación o a la mezcla entre dichos activos. En respuesta a dicho requerimiento, presento a usted un nuevo pliego reivindicatorio corregido sobre dicha apreciación.
- 1.3 El señor examinador también se refiere a la Unidad de Invención entre las reivindicaciones 1 y 2. Sobre este respecto, acatando tal requerimiento, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado guarda unidad de invención entre dichas cláusulas 1 y 2 nuevas. Particularmente se ha eliminado dicha reivindicación 2 y se ha reemplazado por una caracterización derivada a partir de la nueva cláusula inicial 1, respecto al rango óptimo de dicha combinación.
- 1.4 Por último, el señor examinador se refiere a las excepciones de patentabilidad, particularmente respecto al Método de Tratamiento con la administración de los activos. Respecto a este requerimiento, me permito dentro del nuevo capítulo reivindicatorio eliminar tal referencia, acorde con lo que indica la norma legal vigente en Colombia.

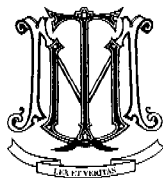
2. PATENTABILIDAD DE LA SOLICITUD

- 2.1 En el escrito de Examen de Fondo, se expone que la presente solicitud carece de altura o nivel inventivo con base en los documentos D1 (Artículo Clínico de manejo de fármacos contra la malaria, cuya publicación es de 1987); D2 (WO9640108, publicado en 1996); D3 (WO0226226, publicado en 2002); y, D4 (US5219865 publicado en 1993).



2
82
93

- 2.2 Ahora bien, el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo.
- 2.3 Respecto al primer documento D1 referenciado por el señor examinador, se relacionan presentaciones y manejos de toxicidad de fármacos contra la malaria, especialmente respecto a derivados de quinolina y combinaciones con otros fármacos contra la malaria, pero en ningún aparte del escrito se relaciona concretamente los activos de la presente invención.
- 2.4 Por su parte, el documento D2 describe la síntesis y aplicación de nuevos complejos de metales de polidentados, los cuales son útiles en el tratamiento contra la malaria, pero no refieren a los mismos activos combinados y mucho menos en las proporciones indicadas en la presente solicitud.
- 2.5 El documento D3, revela una tableta antimalarial para el tratamiento multiresistente contra la malaria, donde la tableta comprende dihidroartemisinina, piperaquina y trimetoprima. No revela como tal, una combinación de artemisinina, piperaquina y primaquina, y tampoco revela porcentajes o proporciones aproximadas de inclusión dentro de la combinación.
- 2.6 Por último, el documento D4 revela es una combinación de artemisinina, dihidroartemisinina, arteeter, arremeter, artesiano y otros derivados artemisininos, los cuales obviamente son agentes contra la malaria, pero que no son los mismos activos aquí referenciados. Mucho menos advierte porcentajes o proporciones iguales o por lo menos similares a los aquí revelados, de manera que pueda ser evidente y obvio el derivar la presente solicitud.
- 2.7 Ninguna de las anterioridades D1 a D4 pretenden resolver el problema de la presente solicitud. Ninguna comprende ni los mismos compuestos y mucho menos porcentajes similares de combinaciones de agentes contra la malaria para que pueda ser tildado como que afecta la altura o nivel inventivo, pues como puede ser obvio el derivar de manera evidente una materia donde la base no menciona ni se refiere directa o indirectamente a dicha materia utilizando proporciones de activos iguales o por lo menos similares.
- 2.8 El problema fundamental a resolver en la presente invención, es bajar los costos de manufactura de composiciones contra la malaria, habida cuenta de los sitios o lugares donde afecta este mal, particularmente en África y Latinoamérica. Bajo dicho precepto, la composición de la presente invención comprende bajos costos de manufactura, dado que la artemisinina es obtenida como un producto puro por extracción directa de la planta de hierba china Artemisia Apiacea, mientras que las anterioridades revelan activos tales como el dihidroartemisinina, el cual es un derivado de la artemisinina y es preparado por reducción del artemisinina con sodio borohidrato y el costo de uso de dicho derivado es bastante alto en relación al extracto directo. Por ello, el costo de manufactura se ve afectado y la presente invención, tiene como objeto principal, la intención de aliviarlo con su novedosa combinación y proporción, sin afectar sus propiedades terapéuticas. De



3
43
94

hecho, la estabilidad de la composición de la presente invención es mejorada respecto a la del arte anterior y bien se define dentro de la descripción de la presente invención, respecto a los ensayos elaborados, donde se concluye que ha sido beneficioso en más de 600 casos contra la malaria subterciaria multiresistente, malaria terciaria y malaria cuaternaria, con un efecto alto y rápido, baja toxicidad, reducida incidencia de efectos secundarios, curso de tratamiento de corta duración, y la habilidad de eliminar rápidamente la fuente de infección de la transmisión de la malaria en bloque.

- 2.9 Como tal, la presente invención se relaciona con una composición que comprende artemisinina, piperquina y primaquina particularmente optima en el rango de 1:5:0,04 partes, de bajo costo aplicable en regiones de menor desarrollo, facilitando su acceso al general de la población, para que reciban a tiempo el tratamiento para combatir los efectos de la malaria.
- 2.10 Según el *"Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina"*, preparado por la Oficina Internacional de la OMPI (Organización Mundial de Propiedad Intelectual), en el ítem 10,4 se definen los indicios para establecer la existencia de nivel inventivo, donde se revela el hecho de:
- 2.10.1 *"haber superado el prejuicio del arte anterior"*, donde tal combinación utilizando una proporción exacta de artemisinina obtenida como un producto puro por extracción directa de la planta de hierba china Artemisia Apiacea en combinación con piperquina y primaquina particularmente optima en el rango de 1:5:0,04 partes, no puede derivarse del arte anterior (derivado obtenido por un proceso químico); y,
- 2.10.2 *"la sorprendente sencillez de la solución propuesta"*, donde el arte anterior, no advierte y ni siquiera llega a definir los efectos terapéuticos del derivado puro en combinación con los dos activos de piperquina y primaquina en partes de 1:5:0,04, el arte anterior no revela proporciones parecidas utilizando otros derivados o activos contra la malaria, por lo tanto no se aproxima a lo reivindicado en la presente solicitud.
- 2.11 Así las cosas, respetuosamente diferimos del concepto del señor examinador, toda vez que en la presente solicitud no sólo se está formulando una combinación de activos, sino que se reivindica precisa y claramente la proporción de dichos activos, que combinados en las proporciones definidas, es útil en tratamientos contra la malaria y de manera consecuente, es un producto de bajo costo sin comprometer su efecto terapéutico. El arte anterior no hace referencia a ello, por lo tanto, éste comprende nivel o altura inventiva.
- 2.12 Ahora bien, con el ánimo de reiterar la debida aclaración de los términos sobre los cuales se presenta la solicitud de patente, me permito presentarle a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio, donde se han especificado aún más los términos sobre los cuales se desea proteger la presente invención.
- 2.13 Adicionalmente, cabe reiterar que el nuevo capítulo reivindicatorio anexo al presente escrito, no implica una adición a la invención inicialmente propuesta, sino que hace



A
24
95

referencia a las indicaciones del señor examinador, con el fin de precisar y aclarar la invención.

- 2.14 Por todo lo anterior, me permito en conclusión, solicitar sea de nuevo revisada la presente solicitud, verificadas las diferencias aquí expuestas y en consecuencia, que sea concedida la presente invención en los términos y al tenor de las nuevas cláusulas del capítulo reivindicatorio.

3. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 3.1 Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 3.2 Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 3.3 En las demás normas concordantes.

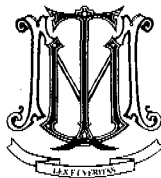
4. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Calle 93B No. 12-48 P.4 de la ciudad de Bogotá.

De la Señora Jefe,

LAURA MICHELSEN NIÑO
C.C. No. 39.783.287 de Usaquén
T.P.A. 67.897 del C.S. de la J.

GUOQIAO15/aml
COLO 1966 0301 25517



8
25
ab

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que se puede formular en tabletas o gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico, donde dicha composición está **CARACTERIZADA PORQUE** comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos de proporciones:
 - artemisina: 1 parte;
 - piperaquina: 5 partes;
 - primaquina: 0 – 0,05 partes.
2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 **CARACTERIZADA PORQUE** el rango de proporción de artemisinina, piperaquina y primaquina es 1:5:0,04 partes.

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

Radicación No. 06029537

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/336, 31/4706, 31/496; A61P 33/06.

Concepto Técnico No. 820

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/CN2004/001064

Fecha de Presentación Internacional 20-09-2004

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: 26 a 37).

1.2. Reivindicaciones: 1 y 2 (Folios: 37 y 38), modificadas 1 y 2 (Folios: 43 y 44). Modificadas: 1 y 2 (folio: 95).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 91 a 94.

1.4. Prioridad: 26 de septiembre de 2003, CN 03146951.5.

2. Análisis de la Prioridad:

El objeto reivindicado en la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Composición farmacéutica que comprende artemisinina, piperaquina y primaquina" (folio: 91).

El objeto de la presente solicitud se refiere a medicamentos para el tratamiento de malaria, en particular, a un compuesto que contiene artemisinina con un efecto terapéutico alto y rápido.

De acuerdo con la descripción, entre las drogas contra la malaria de la técnica anterior, algunas emplean derivados de artemisinina (tales como dihidroartemisinina, artesunato, artemeter, ateéter) en conjunto con piperaquina presentando una vida media larga. Los efectos laterales del tracto GI, tales como náuseas y vómito debido a una cantidad considerable de fosfatos que afectan adversamente los efectos terapéuticos, con incidencia del hasta 10% cuando la cantidad total para un curso de administración se divide en 3 dosis, y se reduce a 3-5% cuando se divide en 4 dosis.

Adicionalmente, las drogas contra la malaria anteriores presentan las desventajas de un largo periodo de procesamiento, alto costo de producción, vida de estantería corta, altas dosis y similares.

Reivindicaciones 1 y 2 (folio: 95): Una composición farmacéutica que se puede formular en tabletas o gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico, dicha combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos de proporciones:

Artemisinina 1 parte
 Piperaquina 5 partes
 Primaquina 0 - 0,05 partes.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una combinación para el tratamiento de la malaria que tenga un menor costo de materiales, un tamaño menor, un curso de tratamiento de menor duración y una administración más conveniente, así como la habilidad de matar gametófitos para bloquear la expansión de la malaria.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en una combinación que comprende artemisinina, piperaquina y primaquina.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/336, 31/4706, 31/496; A61P 33/06.

4. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486)

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado.

5. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 26-09-2003.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y se encontraron anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Artículo 1	Clinical features and management of poisoning due to antimalarial drugs ¹	Julio-agosto de 1987
D2	WO 96/40108	Multidentate metal complexes and methods of making and using thereof	19 de diciembre de 1996
D3	WO 02/26226	Pharmaceutical composition of dihydroartemisinin for treating malaria	4 de abril de 2002
D4	US 5219865	Pharmaceutical combination for the prophylaxis and therapy of malaria	15 de junio de 1993

¹ Jaeger A., Sauder P., Kopferschmitt J., Flesch F. "Clinical features and management of poisoning due to antimalarial drugs". Med. Toxicol Adverse Drug Exp. 1987 Jul-Ag:2(4):242-73.

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

6.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: Una composición farmacéutica que se puede formular en tabletas o gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico, dicha combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos de proporciones:

Artemisinina	1 parte
Piperaquina	5 partes
Primaquina	0 - 0,05 partes.

Como se explicó en el examen anterior, la anterioridad "Clinical features and management of poisoning due to antimalarial drugs" (artículo 1) (folio: 71) menciona algunos aspectos de toxicidad de algunos antimaláricos y menciona la existencia de la primaquina desde el año 1926, composiciones de piperaquina y de artemisinina; se dice que la mayoría de estos fármacos se administran en combinación para lograr un mejor efecto antimalárico.

El documento WO 96/40108 (folios: 72 a 75) cita las distintas sustancias antimaláricas que hay y su clasificación; entre las 8-aminoquinolinas se encuentra la primaquina y entre las lactonas sesquiterpénicas se encuentra la artemisinina y sus derivados como la piperaquina, las cuales se pueden coadministrar con otros antimaláricos.

La anterioridad WO 02/26226 (folio: 76) hace referencia a una composición farmacéutica de dihidroartemisinina (un derivado de artemisinina), piperaquina y trimetoprim para el tratamiento de la malaria. Se observa que ya existían combinaciones de antimaláricos, por ejemplo derivados de artemisinina con otro tipo de compuesto para lograr un efecto antimalárico.

La anterioridad US 5219865 (folios: 77 a 79) trata sobre una combinación farmacéutica para la profilaxis y terapia de la malaria; las combinaciones consisten en artemisinina, dihidroartemisinina, arteéter, artemeter, artesunato u otros derivados de artemisinina con uno o más antimaláricos como la primaquina. Con estas combinaciones se logra un efecto sinérgico y se emplean dosis más bajas de los compuestos activos.

Estos documentos encontrados demuestran que ya existían las formulaciones de artemisinina y sus derivados como la piperaquina y formulaciones de primaquina; además, estos documentos revelan que ya se hacían combinaciones de distintos antimaláricos para conseguir un mejor efecto terapéutico, de menor duración y el empleo de bajas dosis de estos fármacos para disminuir los efectos colaterales propios de éstos mismos. Por lo tanto, era obvio para una persona medianamente versada en la materia partir de esta información para hacer una formulación que contenga artemisinina, su derivado piperaquina y primaquina.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de una combinación para el tratamiento de la malaria que tenga un menor costo de materiales, un tamaño menor, un curso de tratamiento de menor duración y una administración más conveniente, así como la habilidad de matar gametófitos para bloquear la expansión de la malaria, se había resuelto previamente mediante composiciones de artemisinina, piperaquina y primaquina ya conocidos(as).

Por esta razón se considera que las composiciones reivindicadas son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

La(s) reivindicación(es) 1 y 2 de esta solicitud no menciona(n) una característica que conceda un efecto inesperado o especial a la composición farmacéutica, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios(as) para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1, D2, D3 y D4 divulgaban previamente composiciones de artemisinina, piperaquina y primaquina y combinaciones de éstos (folios: 71 a 79), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud una composición farmacéutica de artemisinina, piperaquina y primaquina; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio utilizar estos documentos. Por lo cual el objeto reivindicado carece de Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Artículo 1	1 y 2	Nivel Inventivo
D2	WO 96/40108	1 y 2	Nivel Inventivo
D3	WO 02/26226	1 y 2	Nivel Inventivo
D4	US 5219865	1 y 2	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El señor solicitante señala lo siguiente: "... Ninguna de las anterioridades D1 a D4 pretenden resolver el problema de la presente solicitud. Ninguna comprende ni los mismos compuestos y mucho menos porcentajes similares de combinaciones de agentes contra la malaria..." (Folios: 92 y 93).

Los documentos encontrados en el examen de fondo, sí mencionan composiciones de los antimaláricos indicados en las reivindicaciones de la presente solicitud, además, señalan que se pueden administrar en combinación con otros antimaláricos con el fin de mejorar la actividad utilizando bajas dosis de estos fármacos para disminuir los efectos secundarios propios de éstos mismos. En cuanto a los porcentajes, en las reivindicaciones no se habla de cantidades específicas y se le recuerda al señor solicitante que una composición no se debe caracterizar por las cantidades de sus componentes.

Además, es tan general este punto en la reivindicación 1 que se indica que la primaquina puede no estar dentro de la formulación (0 – 0,05 partes), así que la

101

formulación puede estar compuesta por artemisinina y piperaquina lo cual ya estaba sugerido en el estado de la técnica.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 y 2 (folio: 95).

Bogotá, D.C., 22 de febrero de 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 820	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
--------------------------	---