

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-041525- -00010-0000

Fecha: 2010-08-25 16:28:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTE/IIYI Eve 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTA/RQUE Folios: 10

Referencia: Expediente No. 06.041.525

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivados de Disulfuro,
Sulfuro, Sulfóxido y Sulfona de Azúcares cíclicos"

Solicitante: LACER S.A

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 133**DEL 16 DE ABRIL DE 2010, OFICIO NO. 050085 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 06-041525-00009-0000 del 7 de julio de 2010:

1. Objeciones del Examinador**1.1 Reivindicaciones:**

Su Despacho establece que se debe definir el alcance de la invención ya que en la reivindicación 1 los radicales tienen muchos significados y sustituciones. Su Despacho además menciona los radicales que están soportados en los ejemplos.

Por otro lado, su Despacho afirma que las reivindicaciones 9 a 14 reivindican una composición farmacéutica que contiene un compuesto de fórmula (I) con otros ingredientes activos; y que las mismas no se aceptan porque no se encuentran soportadas de manera suficiente en el capítulo descriptivo; únicamente se presentan resultados de sinergismo del compuesto No. 12 de la invención y de los agentes antitrombóticos (ácido acetil salicílico y clopidrogel).

Afirma además su Despacho que aunque las combinaciones de las reivindicaciones 8 a 14 se mencionen en la descripción no se encuentran soportadas de manera suficiente; ya que de las mismas en detalle no se encuentran resultados que demuestren la sinergia de las mismas.

Así mismo se afirma que en la página 61 solo se demuestra el efecto antitrombótico sinérgico *in vivo* del compuesto de fórmula 12 de la solicitud con los agentes antitrombóticos (ácido acetil salicílico y clopidrogel). Se menciona además, que los resultados de los estudios *in vivo*, no pueden ser generalizados a todos los compuestos de fórmula (I) de la presente solicitud, ni a todas las demás familias farmacológicas como son: agentes trombolíticos, activador plasminógeno, agente antitrombótico, entre otras.

1.2 Novedad

Su Despacho menciona que el documento D1 (WO 00/20420) afecta la novedad de las reivindicaciones 1 a 8.

Afirma además que tal como se demuestra en el cuadro comparativo (Análisis de Novedad, punto 5; el compuesto de fórmula 12 preferido en la solicitud, corresponde al ejemplo No. 5 de D1; por lo tanto, el disclaimer no ampara los compuestos del documento D1 que si afectan de manera evidente la Novedad de la presente solicitud.

Concluye su Despacho que los compuestos de fórmula (I) y sus composiciones farmacéuticas; no son nuevos. Por lo tanto, se sugiere al solicitante, restringir su solicitud a los compuestos que son nuevos.

Con relación al nivel inventivo su Despacho afirma que como los compuestos no son novedosos, no es relevante hacer el análisis de Nivel Inventivo para considerar la actividad.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 Modificación a una solicitud en trámite:

Con el fin de superar las observaciones hechas por su Despacho, y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante efectuar modificaciones a la solicitud, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado que comprende 10 reivindicaciones.

En particular se efectuaron las siguientes modificaciones:

- La formula Markush de la reivindicación 1 se limitó a los significados que se encuentran sustentados por los ejemplos de la descripción de la solicitud en estudio.

Los significados son:

(i) $n=0,1$ o 2

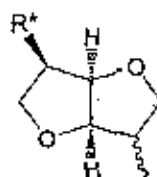
(ii) X = Enlace simple o $-S(O)_m$, donde $m=0,1$ o 2 ;

(iii) $R=H$ (Ejemplo 1) o R_a (otros ejemplos), donde R_a :

Alquilo C_1-C_6 (Ejemplos 3,4, 4 a, 5)

Nitrosil (Ejemplo 6)

Cicloalquil C_3-C_8 donde el grupo CH_2 se reemplaza por O , S , NH , NCH_3 (el ejemplo 7 es un ciclohexil con CH_2 reemplazado por O), o (ver productos 8, 10, 11 y 14).



Como consecuencia, se canceló el disclaimer en la reivindicación 1, y la reivindicación 4 se adaptó a la nueva reivindicación 1.

Se cancelaron además, las reivindicaciones 9,10, 12 a 14, y la reivindicación 11 que ahora corresponde a la reivindicación 9 se modificó de tal forma que supera las

observaciones del examinador.

2.2. Novedad

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *“una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso de la prioridad reconocida...”*

En virtud de la anterior definición, mi representada considera que el documento D1 (WO 00/20420) no constituye documento del arte previo que afecte la novedad de la presente solicitud, por las siguientes razones:

En primer lugar, como se mencionó anteriormente mi representada presenta un nuevo pliego reivindicatorio, en el cual se han efectuado limitaciones con el fin de superar las observaciones hechas por su Despacho.

En segundo lugar, del Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención¹ se establece claramente en las páginas 65 y 66 que para el análisis de la novedad se debe:

“...comparar elemento por elemento de la invención tal como está definida por las reivindicaciones con los del estado de la técnica”.

“Se deberá comparar las reivindicaciones independientes de la solicitud con el contenido de cada antecedente del estado de la técnica, uno a uno, a fin de determinar si un antecedente por sí solo describe las características técnicas contenidas en dichas reivindicaciones”

“Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran

¹ Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina, OMPI, 2004.

descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva".

De lo anterior es claro, que si al efectuarse la comparación elemento por elemento, al menos un elemento es diferente de lo revelado por el estado de la técnica, la invención se considera novedosa.

De la modificación hecha al pliego reivindicatorio se tiene que en la nueva reivindicación I X no tiene el significado de C=O. Por lo tanto, los compuestos de D1 no están incluidos en el alcance de la reivindicación I de la solicitud en estudio, y en consecuencia la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de novedad establecido en la Decisión 486.

2.3 Nivel inventivo:

Aunque su Despacho no presenta observaciones con respecto al requisito de nivel inventivo, ya que consideró que los compuestos de la presente invención no son nuevos. Sin embargo, con el nuevo pliego reivindicatorio que ahora se presenta, se demuestra la novedad de la presente invención y por lo tanto, se presenta el siguiente argumento que sustenta el nivel inventivo de la solicitud en estudio con respecto a D1.

Las enseñanzas de D1 hacen alusión a derivados de mononitrato de isosorbida y su empleo como agentes vasodilatadores con tolerancia reducida. Esta propiedad, sin embargo, puede estar relacionada con el hecho de que en algún momento durante el metabolismo, los grupos sulfidrilos libres (free sulfhydryl) puedan existir y la persona medianamente experta en la materia entendería la importancia de éste principio por el hecho de que no se permite tolerancia.

Sin embargo, no todos los compuestos de la presente invención resultarán en grupos sulfidrilos libres (SH) durante el metabolismo. Por lo tanto, un experto en la técnica no podría esperar, estar libre de tolerancia. En otras palabras, un persona medianamente experta en la técnica no habría sido motivada a modificar los compuestos del documento D1 en la dirección de los compuestos de la presente invención ya que el experto se hubiera preocupado porque se pierde el efecto de tolerancia.

Este argumento solo aplica si se tiene claro que ambos compuestos tanto los de la presente invención como los de **D1** poseen actividades vasodilatadores como N-donadores.

En conclusión, se tiene que con el nuevo pliego reivindicatorio se supera la observación de su Despacho en cuanto a falta de claridad ya que en la nueva reivindicación I no está solicitando un número grande de compuestos posibles reclamados bajo la características esencial de la fórmula (I) sino que se ha limitado a los significados que se sustentan en los ejemplos de la presente solicitud.

Las observaciones para las reivindicaciones 9, 10, 12 a 14 se superan ya que las mismas han sido canceladas.

Así mismo, con el nuevo pliego reivindicatorio se supera la objeción de novedad ya que en la nueva reivindicación I, X no significa C=O, y teniendo en cuenta los argumentos arriba expuestos se tiene que la presente invención posee nivel inventivo con relación a **D1**.

Por último, aunque compartimos la posición de su Despacho en cuanto a que el análisis de patentabilidad de una invención se debe realizar para cada caso en concreto, en consideración a sus antecedentes y a la legislación vigente en el momento y el lugar en que se efectúe, no debe desatenderse el hecho de que la Oficina de Patentes Peruana, que se rige por la misma legislación en materia de patentes a la legislación Colombiana, Decisión 486, haya reconocido la novedad y el nivel inventivo para la presente solicitud, y en consecuencia haya otorgado la patente No. 5091, invención equivalente a la solicitud Colombiana en estudio.

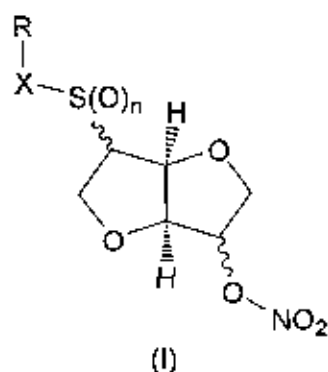
En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante sí cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

En virtud de lo anterior, respetuosamente solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento se estudie el nuevo pliego reivindicatorio y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

302
330
300

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) ó un tautómero, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo



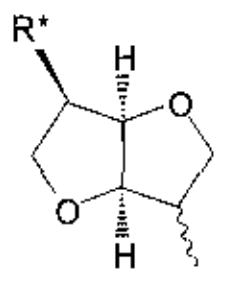
donde:

n es un número entero de entre 0, 1, ó 2,

X representa $-\text{S}(\text{O})_m-$, o un enlace sencillo, donde m es un número entero de entre 0, 1, ó 2;

R representa hidrógeno o es un residuo R^a , siendo dicho residuo R^a seleccionado de entre un grupo que comprende:

- alquilo C_1-6 ;
- cicloalquilo C_3-8 , donde un grupo CH_2 es sustituido por O, S, NH o NCH_3 ;
- nitrosilo;
- y



donde R^* es seleccionado de entre el grupo que comprende, acetiloxi, hidroxilo, y ONO_2 ,

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde m, n, ó ambos es 0.

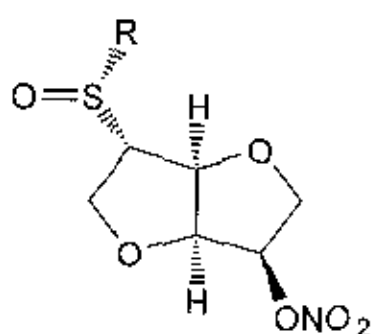
303
2/5/20

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde X representa un enlace sencillo o -S-.

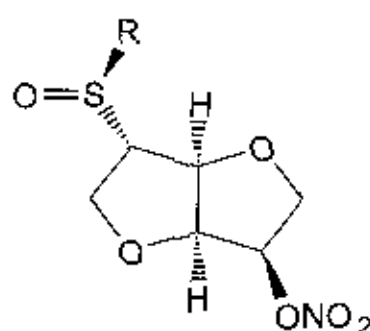
4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde R representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, 5-acetiloxiisosorbid-2-il, 5-hidroxiisosorbid-2-il o 5-nitratoisosorbid-2-il.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde R es alquilo C₁₋₆.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual es un compuesto según la fórmula (Ic) ó (Id):



(Ic)



(Id)

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, seleccionado de entre:

2-tioisosorbida 5-mononitrato,
5,5'-dinitrato-2,2'-ditiodiisosorbida,
2-metiltioisosorbida 5-mononitrato,
2-[(R)-metilsulfinil]isosorbida 5-mononitrato,
2-[(S)-metilsulfinil]isosorbida 5-mononitrato
2-metilsulfinilisosorbida 5-mononitrato,
2-metilsulfonilisosorbida 5-mononitrato,
S-nitroso-2-tioisosorbida 5-mononitrato,
2-(tetrahidropiran-2-il-tio)isosorbida 5-mononitrato,
2-(isosorbidil-2'-ditio)isosorbida 5-mononitrato, y
2-(5'-acetiloxiisosorbidil-2'-ditio)isosorbida 5-mono
nitrato.

8. Una composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de acuerdo con cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 7 como ingrediente(s) activo(s), opcionalmente junto con uno o más excipiente(s), activador(es), agente(s) quelante(s) y/o estabilizador(es) fisiológicamente aceptables.

9. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8 , que además contiene un agente antitrombótico, preferentemente ácido acetil salicílico, o clopidrogel.

10. Un intermedio de síntesis de una compuesto de acuerdo con la fórmula (I) que sea 2,2'-ditio-diisossorbida.

304
302
302
302

305
303

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 06-041525

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/34

Concepto Técnico No. 3220

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional

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

No. Sol. Internacional PCT/EP2004/010882

Fecha de Presentación Internal. Septiembre 29 de 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: 50 a 119 como se radicó inicialmente

1.2. Reivindicaciones: Folios: 120 a 141 como se radicó inicialmente
Folios: 252 a 255 modificadas
Folios: 302 a 304 modificadas

1.3. Prioridad: ES No. 200302368 del 03 de Octubre de 2003

1.4. Respuesta del solicitante: A Primer Art. 45 Folios: 245 a 281
A Segundo Art. 45 Folios: 295 a 304

2. Análisis de la Prioridad:

La prioridad es aceptada, dado que cumple con los requisitos establecidos.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud:

**"DERIVADOS DE DISULFURO, SULFURO, SULFOXIDO Y SULFONA
DE AZUCARES CICLICOS". Modificado en folio 245.**

El objeto de la presente solicitud es proveer novedosos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol, los cuales son capaces de proporcionar un potente efecto vasodilatador y además modifican procesos patológicos involucrados en las enfermedades cardiovasculares, tales como arterosclerosis, vasculopatía del trasplante alogénico y daño tisular debido a isquemia y/o isquemia reperusión.

✓ Reivindicaciones 1 a 7: Compuesto de fórmula (I)

✓ Reivindicación 8: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I)

- ✓ Reivindicación 9: Composición farmacéutica del compuesto de fórmula (I), que además contiene un agente antitrombótico (ácido acétil salicílico o clopidrogel).
- ✓ Reivindicación 10: Intermediario de síntesis de un compuesto de acuerdo a la fórmula (I) que sea 2,2'-ditio-diisósorbida

El problema a planteado en esta solicitud es la necesidad de proveer novedosos compuestos de derivados del mononitrato de dianhidrohexitol; los cuales son capaces de proporcionar un potente efecto vasodilatador y que, al mismo tiempo, modifican otros procesos patológicos involucrados en las enfermedades cardiovasculares.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta un compuesto de fórmula (I), sus composiciones farmacéuticas y un intermediario del mismo.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/34

4. De la solicitud de Patente:

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al artículo 28 de la Decisión 486.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio sí cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al artículo 30 de la Decisión 486.

5. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud se refiere a una sola invención, así que la misma sí cumple con el requisito de unidad de invención de acuerdo al artículo 25 de la Decisión 486.

6 No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La materia objeto de la solicitud es considerada una invención.

7. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d)

La materia objeto de la solicitud es considerada patentable, puesto que no se encuentra dentro de la excepciones del artículo 20 de la Decisión 486.

8. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

La materia objeto de la solicitud no se refiere a usos, ya que esta referida a proveer novedosos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol, los cuales son capaces de proporcionar un potente efecto vasodilatador y además modifican procesos patológicos involucrados en las enfermedades cardiovasculares, tales como arterosclerosis, vasculopatía del transplante alogénico y daño tisular debido a isquemia y/o isquemia reperfusión.

9. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud internacional: Octubre 03 de 2003; y una vez consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud que pudiese afectar su patentabilidad.

10. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Se aceptan los argumentos dados por el solicitante en lo que respecta a: claridad del capítulo reivindicatorio, sus modificaciones, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado y la novedad de la solicitud.

11. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Se procedió a evaluar los requisitos de Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

- 11.1 Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 10 se refieren a novedosos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol.

Se encontró que los compuestos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol de esta solicitud se diferencian de los compuestos del estado de la técnica, en la naturaleza de los sustituyentes de dicho anillo, en los radicales $X = -S(O)_m-$ y $R = \text{Hidrógeno}$.

- 11.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 a 10 se refieren a novedosos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol, los cuales son capaces de proporcionar un potente efecto vasodilatador y además modifican procesos patológicos involucrados en las enfermedades cardiovasculares.

Se considera que sustituir los radicales $X = -S(O)_m-$ y $R = \text{Hidrógeno}$ de los compuestos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol, son inventivos porque hace que los compuestos tengan un potente efecto vasodilatador y sean útiles en el tratamiento de procesos patológicos involucrados en las enfermedades cardiovasculares, tales como arterosclerosis, vasculopatía del transplante alogénico y daño tisular debido a isquemia y/o isquemia reperfusión.

11.3 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

La materia relacionada en las reivindicaciones 1 a 10 relacionadas con compuestos derivados del mononitrato de dianhidrohexitol, sus composiciones farmacéuticas y un intermediario del compuesto de fórmula (I); estos compuestos son capaces de proporcionar un potente efecto vasodilatador y modificar procesos patológicos involucrados en las enfermedades cardiovasculares; por lo tanto tienen Aplicación Industrial.

12. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda conceder las Reivindicaciones 1 a 10 (folios 302 a 304); sugiriendo que el título sea:

"NUEVOS DERIVADOS DEL MONOHIDRATO DE DIANHIDROHEXITOL Y SUS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS"; acorde con la materia a patentar.

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3220	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202080
---------------------------	---