

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. – Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

**SEÑOR
SUPERINTEDENTE DE INDUSTRIA Y COMER
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032692- -00007-0000

Fecha: 2011-04-18 17:31:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

REFERENCIA: Expediente No. 07 – 032.692

TÍTULO: "USO DE [D-MEALA]³-[ETVAL]⁴-CICLOSPORINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR HEPATITIS C Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA [D-MEALA]³-[ETVAL]⁴-CICLOSPORINA"

SOLICITANTE: DEBIOPHARM S.A.

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico No. 4382 del 21 de enero de 2011.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **DEBIOPHARM S.A.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico No. 4382 notificado mediante Oficio No. 1003 del 21 de enero de 2011.

DEL ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD. NIVEL INVENTIVO.

El Examinador de Patentes menciona el documento **D1 (WO00/01715)** titulado "Nueva ciclosporina con un perfil de actividad mejorado", "el cual enseña nuevos derivados de ciclosporina de fórmula (I), las cuales presentan una buena actividad antiviral y una baja actividad inmunosupresora, se describe de forma específica el compuesto [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-ciclosporina y composiciones farmacéuticas que los contienen."

La solicitud WO 0023454, documento **D2**, titulada "Terapia de combinación de ribavirina-interferón alfa para erradicar HCV-RNA detectable en pacientes que tienen infección crónica de hepatitis C" enseña *"combinaciones de ribavirina- interferón para el tratamiento del virus de la hepatitis C"*.

El artículo "Inhibición específica de la replicación del virus de hepatitis C mediante ciclosporina A", documento **D3** enseña *"que la ciclosporina inhibe la replicación del virus de la hepatitis C"*.

"Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proveer una combinación de [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-Ciclosporina y ribavirina o interferón para el tratamiento de la infección por el virus de la Hepatitis C, es una derivación del estado de la técnica, debido a que un técnico medio usaría las enseñanzas de D1 y combinarlas con las de D2 y obtener las composiciones reivindicadas con la expectativa de que tuvieran una acción antiviral contra el virus de la hepatitis C, a sabiendas que las ciclosporinas ya ofrecían esta acción, tal como lo describe D3".

"Finalmente no describe un efecto sorprendente respecto a lo reportado en el estado de la técnica, pues sería obvio esperar que al usar dos compuestos contra el virus de la hepatitis C, se encontrara, por lo menos un efecto aditivo, que es lo que se reporta en la presente solicitud a folio 77 respecto a la combinación de [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-ciclosporina-interferón y no se demuestra efecto alguno sobre la combinación [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-ciclosporina-ribavirina".

R/: El solicitante se permite manifestar su desacuerdo con la apreciación del Examinador Técnico de Patentes por las siguientes razones:

El documento **D1 (WO 00/01715)** divulga análogos de ciclosporina con actividad inhibitoria del VIH. Los análogos de la ciclosporina abarcan [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA.

El documento **D2 (WO 00/23454)** divulga un método para tratar pacientes que tienen infección crónica de la hepatitis C administrando una cantidad terapéuticamente efectiva de un derivado de ribavirina y una cantidad terapéuticamente efectiva de interferón alfa.

El documento **D3 (Biochemical and Biophysical Research Communications)** divulga el uso del ciclosporina A para el tratamiento de HCV.

El objetivo de la invención de nuestro poderdante es proveer una nueva terapia para el tratamiento de la infección de HCV y la prevención de la recurrencia de HCV la cual debe ser eficiente, bien tolerada o segura, por ejemplo, con niveles aceptables de toxicidad.

La terapia actual usada, como es una combinación de interferón alfa y de ribavirina, no podía producir una respuesta antiviral sostenida en el 50% de los pacientes infectados por HCV y particularmente en el 55% de los pacientes infectados con el genotipo 1 de HCV y prevenir la infección de HCV y la recurrencia de HCV llegando la etapa final de la enfermedad como carcinoma hepatocelular o cirrosis. Por otra parte, este tratamiento tiene que ser seguido durante un año y causa efectos secundarios significativos.

La solución al problema de la invención en estudio, es una composición novedosa que comprende una ciclosporina muy específica como primer ingrediente, demostrando una actividad antivírica mejorada y una alta actividad antiviral llevando a la eliminación de la replicación de HCV en un corto período de tiempo con una citotoxicidad mínima, conjuntamente con una sustancia antiviral seleccionada del grupo que consiste en ribavirina o un interferón alfa como segundo ingrediente.

La ciclosporina usada en la invención de nuestro poderdante ofrece entre otras ventajas sobre la ciclosporina A, según lo descrito en el **documento D3**, es que tiene una mucha mejor actividad antiviral y es menos citotóxica. Muestra una



actividad antiviral de alrededor de 10 veces más alta y una citotoxicidad 2,5 veces menor en comparación con la Ciclosporina A según lo divulgado en la Tabla 3 de la página 12 de la publicación del PCT/IB05/002940 de la solicitud de la presente invención y por lo tanto demuestra un alto índice de selectividad el cual puede ser ejemplificado por la eliminación del replicón de HCV; y este resultado está soportado en la Figura 3. La actividad antiviral mejorada de la ciclosporina usada en la presente invención previene la fase de rebote de células del replicón de HCV. Las células tratadas fueron curadas de su replicón de HCV (véase en la página 17, líneas 4 - 13 de la publicación del PCT/IB05/002940).

Además, en la Figura 4 (según lo explicado en la página 18, líneas 4 a 5) demuestran que la actividad sinérgica es obtenible usando [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA y la sustancia antiviral.

Por otra parte, el documento **D1** se refiere específicamente al tratamiento del VIH. Así un experto no consideraría este documento del estado de la técnica como relevante para solucionar su problema. No lleva ninguna incitación para considerar su enseñanza como útil a priori puesto que es acerca del tratamiento de otra infección. Por esta razón, no puede existir una expectativa obvia del experto en la materia que ésta enseñanza particular del documento **D1** sería útil para solucionar el problema y la expectativa de tratar una diferente infección.

Con respecto al documento **D2** este no describe ni sugiere una composición que comprenda la ciclosporina usada en la presente invención de nuestro poderdante, con una ribavirina o un interferón alfa. Dicho documento no divulga ni sugiere cómo prevenir la infección de HCV y la recurrencia de HCV.

El documento de **D3** no describe ni sugiere cómo prevenir la infección de HCV y la recurrencia de HCV, una disminución de la replicación de HCV se demuestra pero no la eliminación (página 44, columna 1, líneas 3-5 y 8-10 del documento **D3 de Nakagawa**). No menciona que la ciclosporina A es un tratamiento adecuado para la prevención de la infección y de la recurrencia de HCV dando por resultado la eliminación del replicón de HCV.

Por lo anterior, ninguno de los documentos del estado de la técnica citados por el examinador técnico de patentes divulgan o sugieren una composición que comprende [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA en el tratamiento de Infección de HCV o en la prevención de la recurrencia de HCV.

Por lo tanto en ausencia de ninguna enseñanza o indicio, en el estado de la técnica, la persona experta en la técnica no esperaría que [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA pueda ser eficaz en el tratamiento de la infección de HCV o la prevención de recurrencia de HCV. Por consiguiente, un técnico experto en la materia no llegaría fácilmente a encontrar una composición farmacéutica que comprenda [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA, es decir desconocida para el tratamiento de la infección de HCV, y una sustancia antiviral que consiste en ribavirina y/o interferón alfa (compuestos usados para el tratamiento de la infección de HCV). Como el éxito de tratar la infección de HCV con [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA no se habría podido esperarse por una persona experta en la técnica, no habría razón del experto para combinar [D-MeAla]³-[EtVal]⁴-CsA con ribavirina y/o del interferón alfa en una composición farmacéutica para obtener la materia objeto de la Reivindicación 1 sin el beneficio de un análisis retrospectivo.

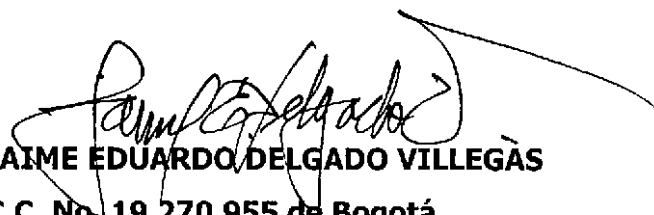
Por lo anteriormente mencionado, el efecto de la prevención de recurrencia de HCV (inhibición de replicación) obtenido en la presente solicitud, no se sugiere en los documentos **D1, D2 y D3**, lo cual representa una característica distintiva, y queda

claramente demostrado que existen diferencias sustanciales entre los compuestos del estado de la técnica con respecto al compuesto farmacéutico que se desea proteger en la presente invención, que le imprime el suficientemente **NIVEL INVENTIVO** a la invención de nuestro poderdante.

Por lo expresado anteriormente, queda demostrado que la solicitud de patente de invención de nuestro poderdante cumple con los requisitos técnicos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL** exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico No. 4382 notificado mediante Oficio No. 1003 del 21 de enero de 2011.

Finalmente solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **"USO DE [D-MEALA]3-[ETVAL]4-CICLOSPORINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR HEPATITIS C Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA [D-MEALA]3-[ETVAL]4-CICLOSPORINA"** a nombre de la sociedad **DEBIOPHARM S.A.**, para las reivindicaciones 1 a 3 inclusive presentadas con memorial de fecha 24 de noviembre de 2010.

Atentamente,



JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19.270.955 de Bogotá
T.P. No. 43.308 de Consejo Superior de la Judicatura.

Anexo: Lo anunciado.