

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-109905-00007-0000

Fecha: 2011-09-26 15:59:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Referencia : Expediente No. 07109905
Asunto : Solicitud de patente para : **ASOCIACIÓN ENTRE LA
FERROQUINA Y UN DERIVADO DE ARTEMISINA PARA
EL TRATAMIENTO DEL PALUDISMO**
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Clase : A61K 031/357, A61K 31/4706, A61P 033/006
Fecha solicitud : 18 de octubre de 2007

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **8325** notificado por fijación en lista del 20 de mayo de 2011.

2. Mediante memorial radicado el día 17 de agosto de 2001 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **8325**.

3. Mediante oficio No. **8325** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Excepción a la patentabilidad

Se objetan las reivindicaciones 4 a 7 por cuanto se relacionan con métodos de tratamiento.

3.2 Reivindicaciones

El Examinador considera que la reivindicación 1 no es concisa cuando hace referencia a la sal, el hidrato o el solvato de la ferroquina. Sugiere aclarar cuáles son dichos compuestos.

3.3 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se han citado los documentos D1: WO2005023304 y D2: "Synthesis and antimalarial activity in Vitro of new heterobimetallic complexes". Afirma el Examinador que la unión de la artemisinina con la ferroquina resulta obvia en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

4. Respuesta a las objeciones

Con el ánimo de superar las objeciones formuladas por el Examinador, se presenta en esta oportunidad las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación a una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador y para presentar la invención con mayor claridad se ha modificado el pliego reivindicatorio no incluyendo las reivindicaciones 1 a 7 y 11 a 13. Consecuentemente, las anteriores reivindicaciones 8 a 10 constituyen las nuevas reivindicaciones 1 a 3 y la anterior reivindicación 14, no objetada por su Despacho, corresponde a la nueva reivindicación 4. Igualmente ya no se incluyen los términos objetados por el Examinador y que hacían referencia a la sal, solvato o hidrato de la ferroquina.

En vista de las anteriores modificaciones, se presenta un pliego reivindicatorio más claro y conciso y en concordancia con las disposiciones de la Decisión 486. Por consiguiente, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para realizar el análisis de patentabilidad.

4.2 Sobre el nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 establece:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Siguiendo las directrices de la Decisión 486 y, específicamente, del artículo 18, se considera que una invención es inventiva cuando no resulta evidente a la vista de las enseñanzas de la técnica anterior, para una persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina: "Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad. Lo evidente consiste en la certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda (Ver proceso 13-IP-2010).

Por consiguiente, para que una anterioridad pueda afectar el nivel inventivo de una solicitud de patente, debe comprender enseñanzas claras y directas (obvias) para que la persona medianamente versada en la materia pueda considerarlas y aplicarlas para un fin determinado.

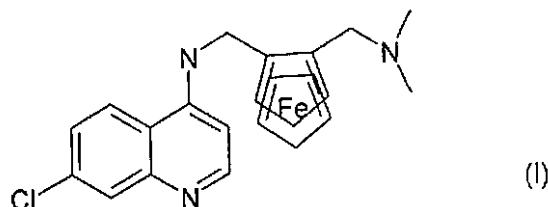
El Examinador considera que el proceso de la presente solicitud resulta obvio en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Sin embargo, respetuosamente manifestamos que nos apartamos de dicha opinión por las siguientes razones:

El documento D1 revela la asociación entre la artemisinina o uno de sus derivados y un derivado de quinolina. D1 revela la artemisinina y sus derivados tales como dihidroartemisinina, arteéter, arteméter y artesunato, así como sus sales y solvatos (ver página 5, líneas 10 a 19). Ejemplos de derivados de quinolina son cloroquina, mefloquina, amodiaquin, promaquin y sus sales y solvatos (ver página 6, líneas 1 a 4 y líneas 11 a 12). D1 no menciona la ferroquina.

Por su parte, D2 revela la síntesis de complejos de cloroquina y numerosos ligandos de ferrocenil con oro y rodio, la caracterización de los productos resultantes con un rango de técnicas y la evaluación *in vitro* antimalaria de estos complejos. No obstante, D2 nunca menciona alguna asociación del derivado de ferroceno (tal como ferroquina) con otro principio activo.

Ahora bien, el problema técnico resuelto por la presente invención es: proveer una combinación novedosa de ferroquina (molécula (I) representada a continuación en forma de base libre y en donde el Fe representa un anillo de ferroceno) junto con un derivado de artemisina.



El objeto de la invención también se relaciona con una composición farmacéutica que comprende, como ingredientes activos, la combinación de ferroquina (I) y un derivado de artemisinina, que resulta ventajosa con artesunato (II) o arteméter (III).

Tal como se indicó anteriormente el documento D1 revela la asociación entre la artemisinina o uno de sus derivados y un derivado de quinolina. Sin embargo nunca menciona o sugiere la posibilidad de combinar la artemisinina con la ferroquina, como un posible derivado de quinolina, por lo que la persona medianamente versada en la materia no encuentra una indicación clara que lo lleve de manera obvia a dicha combinación para tratar la malaria.

Basada en el documento D1, una persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a seleccionar la ferroquina como derivado de artemisina.

De otro lado, el documento D2 revela la síntesis de complejos de cloroquina con numerosos derivados de ferrocenil con un segundo metal, oro y rodio ($\text{Au(PPh}_3\text{)NO}_3$, $\text{Au(C}_6\text{F}_5\text{)(tbt)}$ y $[\text{Rh(COD)Cl}_2]$). Adicionalmente se provee una caracterización de los productos resultantes con técnicas tales como NMR, espectrometría de masas, análisis elemental, IR y voltametría cíclica.

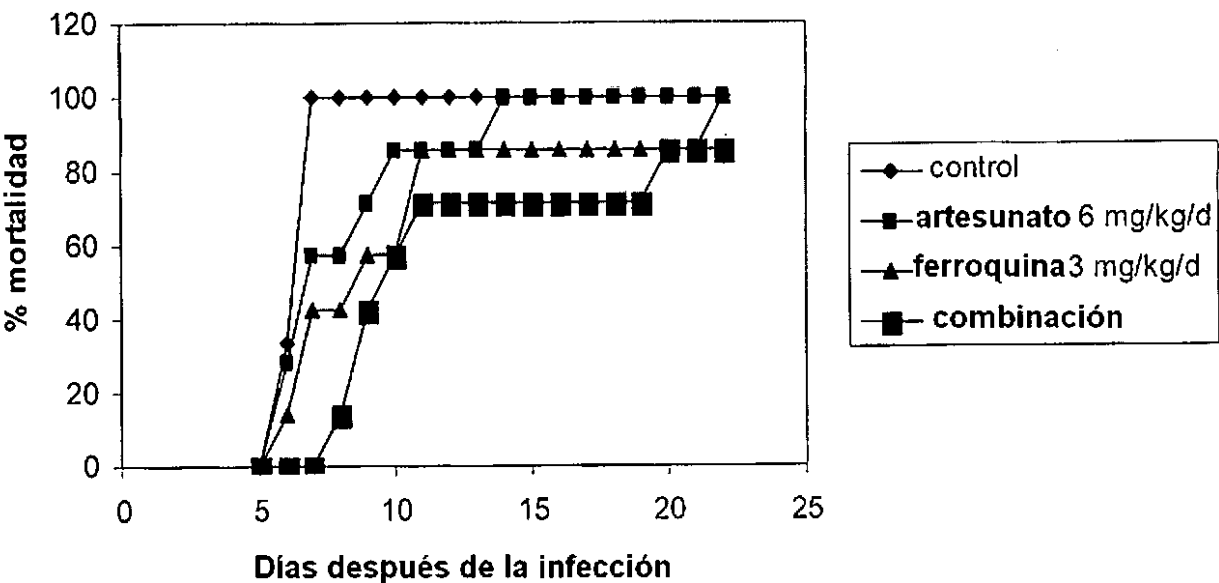
En vista de lo anterior, la persona medianamente versada en la materia no encuentra ninguna enseñanza clara en los documentos D1, D2 o su combinación que la lleven de manera obvia a combinar específicamente ferroquina con un derivado de artemisina y tampoco encuentra enseñanzas claras que le permitan prever que dicha combinación tiene propiedades mejoradas.

A este respecto, resulta relevante manifestar que para la presente solicitud, las pruebas experimentales que fueron llevadas a cabo en ratones (tabla II de la página 9 en la descripción) muestran que la combinación de ferroquina y un derivado de artemisina de conformidad con la invención reduce significativamente la parasitemia en ratones infectados comparado con cada compuesto activo administrado solo, en monoterapia:

Tabla II (página 9 de la descripción)

Parasitemia (en %)	Artesunato (mg/kg/día)	
	0	6
ferroquina (mg/kg/día)	media	Media
0	31,4	7,1
3	8,8	0,16

Del mismo modo, la figura 1 de la presente solicitud muestra que el uso de una combinación de ferroquina con un derivado de artemisina reduce la mortalidad para los ratones:



En adición a lo anterior 2 documentos citados en la descripción:

- Am. J. Trop. Med. Hyg., 2003, 69(1), 19-25 [=Ref. 1],
- Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2003, 97, 429-433 [=Ref. 2]

mencionan que la combinación entre un derivado de artemisina (tal como artesunato) y cloroquina no conlleva resultados mejores, comparado con la cloroquina administrada individualmente, en monoterapia (Ref. 1: página 24, última línea y página 25, línea 1 a 6 y Ref. 2: página 432, último párrafo. .

Igualmente la Ref. 2 (página 432, último párrafo) revela que la combinación de artesunato con cloroquina no permite que decrezca la aparición de una cepa resistente a la cloroquina.

Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia, en vista de las enseñanzas de estos documentos no se vería motivada a combinar un derivado de artemisina con ferroquina. Por el contrario se vería disuadida a hacerlo.

4.2.1 Conclusión

Ni el documento D1 ni el documento D2 o su combinación resultan documentos válidos capaces de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, por cuanto la persona medianamente versada en la materia no encuentra en ellos sugerencias o enseñanzas claras que lo lleven de manera obvia a la combinación reivindicada.

Por otro lado, existen enseñanzas en el arte previo que disuaden a la persona medianamente versada en la materia de realizar la combinación específica que constituye el agente activo de la composición reivindicada.

Consecuentemente, la composición farmacéutica reivindicada y el kit relacionado gozan de nivel inventivo sobre el arte previo.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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: SANOFI-AVENTIS. Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia	
	Dirección: 174 Avenue de France, F-75013, Paris Francia	
	Domicilio: Paris, Francia	
	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: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ	
	Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35	
	Teléfono: 347 36 11	
	Fax: 211 86 50	
	E-mail: clientes@cavelier.com	
	Domicilio: Bogotá, Colombia.	
	IDENTIFICACIÓN	
	C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐	
	Cual _____	
	Número <u>35.456.344</u> T. P. <u>23.555</u>	
4	Número de expediente: <u>07.109.905</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos	
	☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones.	
	☐ Comprobante de pago por _____ reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por _____	
	☐ Poderes, si fuere el caso	
	☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ FIRMA: Luz Clemencia De Páez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

JMS

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que comprende dosis terapéuticamente eficaces de ferroquina en forma de base libre y al menos un derivado de artemisinina, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, caracterizada porque el derivado de artemisinina consiste en artesunato, arteéter o arteméter.

3. Composición farmacéutica según las reivindicación 1 y 2, caracterizada porque el derivado de artemisinina consiste en artesunato o arteméter.

4. Kit para el tratamiento o la prevención del paludismo que comprende, por un lado, ferroquina y, por otro lado, al menos un derivado de artemisinina, estando dicha ferroquina y dicho derivado de artemisinina en compartimentos distintos y estando destinados a administrarse de forma simultánea o secuencial.