

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

Señor(a)
LES LABORATOIRES SERVIER
estrategia@estrategiajuridica.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/FR2015/050879				
Fecha de Presentación Internacional	3 de abril de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2016/0002775	7 de octubre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0002775	7 de octubre de 2016
	NC2016/0002775	9 de diciembre de 2016
Dibujos:	NC2016/0002775	7 de octubre de 2016
Oposición(es):	NC2017/0003019	Lafrancol 28 de marzo de 2017

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

	NC2017/0003001	Legrand 28 de marzo de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0003019	4 de septiembre de 2017
	NC2017/0003001	4 de septiembre de 2017
Prioridad(es):	País: FR, FRANCIA Número: 1453046 Fecha: 7 de abril de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. NC2016/0002775 del 09 de diciembre de 2016).

Título de la solicitud: “NUEVA ASOCIACIÓN ENTRE LA 8-CICLOPROPIL-3-[2-(3-FLUOROFENIL)ETIL]-7,8-DIHIDRO-3H-[1,3]OXAZINO[6,5-G][1,2,3]BENZOTRIAZINA-4,9-DIONA Y UN INHIBIDOR DE LA ACETILCOLINESTERASA Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN” (Radicado N°. NC2016/0002775 del 07 de octubre de 2016).

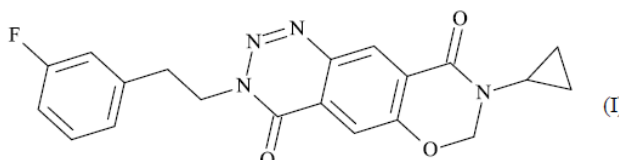
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar formulaciones farmacéuticas que contengan compuestos moduladores de receptores del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propiónico (AMPA) y compuestos inhibidores de acetilcolinesterasa, útiles para el tratamiento de los trastornos cognitivos asociados con el envejecimiento cerebral y con las enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Alzheimer (Pág. 2, líneas 26-33).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una asociación entre la 8-ciclopropil- 3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

g)[1,2,3]benzotriazina-4,9-diona de fórmula I o una de sus sales de adición a un ácido o a una base farmacéuticamente aceptable, y un inhibidor de la acetilcolinesterasa para la obtención de composiciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de los trastornos cognitivos asociados con el envejecimiento cerebral y con las enfermedades neurodegenerativas (Pág. 2, líneas 1-8).



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/27; A61K31/445; A61K31/5365; A61K31/55; A61K45/06; A61K9/00; A61P25/28.

5. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal(es) (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 6 – 11 no es patentable de acuerdo con el Art citado toda vez que hacen referencia a métodos de tratamiento realizados con la invención.

6. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque las expresiones: “nuevas asociaciones” y “formas farmacéuticas” no delimitan de manera adecuada el objeto de la invención el cual se refiere a comprimidos orales que contienen 8-ciclopropil- 3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona y un compuesto inhibidor de la acetilcolinesterasa, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 5 no son concisas debido a que la expresión: “inhibidor de acetilcolinesterasa” puede comprender una gran cantidad de compuestos que cumplan con

esta función y los cuales no se encuentran contenidos en la descripción.

La reivindicación 3 no es clara toda vez que el compuesto galantamina no se encuentra sustentado, porque composiciones con este compuesto no se encuentran relacionados en la formulación mencionada en la descripción.

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

Las reivindicaciones 1 – 5 no son concisas porque una composición debe definirse por sus características técnicas esenciales tales como: compuesto activo, excipientes y proporciones definidas.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla toda vez que solamente se describe una composición farmacéutica la cual no define de manera específica el compuesto inhibidor de acetilcolinesterasa que comprende la formulación.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- Grupo I: Composición farmacéutica que comprende la combinación de 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona con donepezil.
- Grupo II: Composición farmacéutica que comprende la combinación de 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona con rivastigmina.
- Grupo III: Composición farmacéutica que comprende la combinación de 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona con galantamina.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. Análisis de la(s) Oposición(es)

Argumentaciones de Legrand S.A.

1. Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de principios activos ya comprendidos en la técnica encontrándose afectada por excepción a la patentabilidad por reivindicar métodos de tratamiento, por falta de claridad, concisión y soporte en la descripción, adicionalmente el opositor dice que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo argumentando su afirmación en los documentos:

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

- WO 2005/072345 del 11 de agosto de 2005: divulga las combinaciones entre un potenciador del receptor de AMPA y un inhibidor de acetilcolinesterasa para el tratamiento de desórdenes degenerativos o daños cerebrales; adicionalmente, anticipa que en dicha combinación se pueden utilizar agentes como donepezil, rivastigmina o galantamina.
- WO 2008/085506 del 17 de julio de 2008: revela el compuesto de fórmula I de la solicitud en trámite y su empleo en el tratamiento de condiciones cognitivas; por otro lado, este documento divulga que este tipo de compuestos pueden ser utilizados para incrementar las respuestas sinápticas mediadas por los receptores AMPA.

Argumentaciones de Lafrancol

1. Afirma el opositor que esta solicitud incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial argumentado su afirmación en los documentos:
 - WO 2005/072345 del 11 de agosto de 2005: enseña un método para potenciar el efecto terapéutico de un potenciador del receptor de AMPA, que comprende administrar una cantidad eficaz del potenciador y una cantidad eficaz de un inhibidor de acetilcolinesterasa a un animal. El potenciador es una AMPAkina, mientras que el inhibidor de acetilcolinesterasa es clorhidrato de donepezilo. La solicitud reivindica un método para tratar u trastorno cognitivo en un animal y que el trastorno cognitivo es la enfermedad de Alzheimer. Por otro lado, el documento reivindica un método para potenciar el efecto fisiológico de un potenciador del receptor AMPA, que comprende administrar una cantidad eficaz del potenciador y una cantidad eficaz de un inhibidor de la acetilcolinesterasa a un animal
 - WO 2009/038752 del 26 de marzo de 2009: divulga un método para el tratamiento de un sujeto que sufre de una condición hipoglutamatergica o una deficiencia en el número o de la fuerza de las sinapsis excitadoras o en el número de receptores AMPA; tal método comprende administrar a dicho sujeto, en un vehículo farmacéuticamente aceptable, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula I. Igualmente, el documento reivindica un método para tratar la enfermedad de Alzheimer que consiste en administrar a dicho paciente una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula I en combinación con inhibidores de la acetilcolinesterasa, también reivindica el uso del compuesto de fórmula I en la fabricación de un medicamento para su uso en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Este documento también enseña que la administración de compuesto de esta clase aumenta las respuestas sinápticas mediadas por los receptores AMPA.
 - WO 2008/085506 del 17 de julio de 2008: revela un método para el tratamiento de un sujeto mamífero que sufre de una condición hipolutamatergica o una deficiencia en el número o la fuerza de las sinapsis excitadoras o en el número de receptores AMPA; dicho método comprende en administrar en un vehículo farmacéuticamente aceptable, una cantidad eficaz del compuesto 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

dihidro3H[1,3]oxazino[6,5g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona. La afección específica de tratamiento es enfermedad de Alzheimer. Por otro lado, este documento revela que la administración de compuestos de esta clase aumenta las respuestas sinápticas mediadas por los receptores AMPA siendo significativamente e inesperadamente más potente que los compuestos descritos anteriormente en el aumento de la función del receptor AMPA, de tal manera que esta actividad inesperada se traduce en compuesto farmacéuticos y métodos de uso correspondientes, incluyendo métodos de tratamiento, que utilizan concentraciones significativamente menores en comparación con las composiciones de la técnica anterior.

- Grove, Simon J. A. et al. "Positive allosteric modulators of the α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor (AMPA)" *Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, 53(20). Pág. 7271-7279: enseña que las benzamidas fueron una de las primeras series de moduladores positivos del receptor AMPA y señala la divulgación de compuestos tales como 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro3H[1,3]oxazino[6,5g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona el cual tiene una potenciación de dos veces de la corriente de AMPA.

Respuestas de la Solicitante

Ante las oposiciones por parte de Lafrancol y Legrand S.A. la solicitante dice que el problema técnico, que la presente invención propone resolver, es el proporcionar un tratamiento que mejore el rendimiento cognitivo de los pacientes en comparación con la simple administración de un inhibidor de la acetilcolinesterasa sin observar o aumentar los efectos de trastornos gastrointestinales tales como náuseas o diarrea, dolor de cabeza o fatiga. Así mismo, afirma que las terapias de combinación son ampliamente utilizadas en muchas patologías (cáncer, enfermedad de Alzheimer, etc.) y la cuestión de combinar compuestos usualmente utilizados en monoterapia es recurrente para médicos clínicos que buscan mejorar la eficacia de los tratamientos y el bienestar de los pacientes. Sin embargo, la obtención de un efecto sinérgico real, en lugar de un simple efecto aditivo, es difícil de predecir.

Por otro lado, la solicitante afirma que los datos experimentales in vivo presentados en la presente solicitud de patente muestran un efecto sinérgico significativo a nivel cognitivo, lo cual se observó en un modelo de memoria episódica. La combinación de 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona, o una sal de adición del mismo, administrada en una dosis subactiva y un inhibidor de la acetilcolinesterasa también administrado a una dosis subactiva produce un efecto sinérgico con un buen rendimiento de la cognición. Esta sinergia es prometedora para el tratamiento de trastornos cognitivos asociados con el envejecimiento cerebral y con enfermedades neurodegenerativas (más particularmente la enfermedad de Alzheimer). Más precisamente, la coadministración de 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3]oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona y un inhibidor de la acetilcolinesterasa podría hacer posible el mejorar el rendimiento cognitivo de los pacientes en comparación con la simple administración de un inhibidor de la acetilcolinesterasa sin aumentar, sin embargo, los efectos adversos asociados con el tratamiento. Tal sinergia no era predecible. Al combinar los dos tipos de compuestos, la persona experta en la técnica

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

puede esperar observar efectos aditivos, pero no puede anticipar ningún tipo de sinergia. Finalmente, la solicitante afirma que ninguno de los documentos presentados por los opositores sugiere un resultado terapéutico tan altamente alentador.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento WO 2005/072345 del 11 de agosto de 2005 divulga las combinaciones entre potenciadores del receptor AMPA e inhibidores de acetilcolinesterasa, los cuales se pueden utilizar para el tratamiento de desórdenes degenerativos o daños cerebrales y describe entre los compuestos inhibidores de acetilcolinesterasa al donepezil, la rivastigmina y la galantamina.

El documento WO 2008/085506 del 17 de julio de 2008 enseña el compuesto 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona y su empleo en el tratamiento de enfermedades relacionadas con condiciones cognitivas; adicionalmente, este documento revela que este compuesto puede ser utilizado para aumentar las respuestas sinápticas mediadas por los receptores AMPA razón por la cual, se pueden incluir métodos de tratamiento que utilizan concentraciones menores de estos principios activos.

El documento WO 2009/038752 del 26 de marzo de 2009 revela un método para tratar la enfermedad de Alzheimer consistente en administrar un compuesto de fórmula I en combinación con inhibidores de acetilcolinesterasa; adicionalmente, enseña el uso de dicho compuesto para la fabricación de medicamentos; finalmente, esta anterioridad divulga que la administración del compuesto de fórmula I aumenta las respuestas sinápticas mediadas por los receptores AMPA.

El documento Grove, Simon J. A. et al. “Positive allosteric modulators of the α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor (AMPA)” enseña que el compuesto 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona, es un modulador alostérico positivo de los receptores de ácido α -Amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropionico (AMPA).

Analizando los documentos anteriormente citados, esta oficina encuentra que las patentes WO 2005/072345 y WO 2008/085506, afectan el nivel inventivo de la materia reivindicada, por lo tanto serán tenidas en cuenta para realizar el presente exámen de patentabilidad.

9. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 07 de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2008/085506	“3-SUBSTITUTED-[1,2,3]-BENZOTRIAZINONE COMPOUND FOR ENHANCING GLUTAMATERGIC SYNAPTIC RESPONSES ”	17/Julio/2008

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

D2	WO 2005/072345	"ENHANCEMENT OF AMPAKINE-INDUCED FACILITATION OF SYNAPTIC RESPONSES BY CHOLINESTERASE INHIBITORS"	11/Agosto/2005
----	----------------	---	----------------

El documento D1¹ divulga el compuesto 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona o sus sales de adición de un ácido o una base farmacéuticamente aceptables (Reiv. 1) así como composiciones farmacéuticas que las contienen (Pág. 18; Reiv. 8) y las proporciones de los componentes de la composición (Pág. 18; Reiv. 9). Adicionalmente, este documento revela el uso de este compuesto en pacientes que sufren de condiciones hipoglutamatergicas o deficiencias en la fuerza de excitación sináptica o en el número de receptores AMPA o enfermedades tales como Alzheimer, Parkinson o esquizofrenia (Pág. 24).

El documento D2² divulga composiciones farmacéuticas que contienen un potenciador de receptores AMPA y un inhibidor de acetilcolinesterasa junto con vehículos, diluyentes y excipientes (Pág. 23, párrafos [0077-0078]). Adicionalmente este documento revela que entre los inhibidores de colinesterasa se encuentran el donepezil clorhidrato, rivastigmina y galantamina (Pág. 22, párrafos [0072-0074]; Pág. 27, párrafo [0091]). Estas composiciones farmacéuticas pueden utilizarse en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas tales como Alzheimer y Parkinson (Pág. 16, párrafo [0045]). Finalmente, esta anterioridad enseña que los inhibidores de acetilcolinesterasa incrementan marcadamente los efectos de los potenciadores de receptores AMPA (Pág. 15, párrafo [044]; Fig. 1-3).

10.Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Composición farmacéutica que comprende 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona ..."* (Radicado N°. NC2016/0002775 del 09 de diciembre de 2016).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona	Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva del compuesto de fórmula	Formulación farmacéutica que contiene un potenciador de receptores AMPA

1

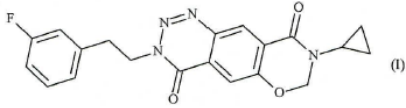
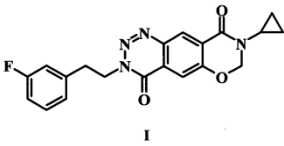
https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008085506A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080717&DB=&locale=en_EP

2

https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005072345A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050811&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

 o una sal de adición de la misma con un ácido o base farmacéuticamente aceptables	 o una sal de adición farmacéuticamente aceptable de un ácido o una base (Reiv. 1 y 8)	(Pág. 23, párrafo [007])
Inhibidor de acetilcolinesterasa	No se menciona	inhibidor de acetilcolinesterasa (Pág. 23, párrafo [007])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona o sus sales de adición de un ácido o una base farmacéuticamente aceptables (Reiv. 1) el cual es un modulador alostérico positivo de los receptores AMPA; igualmente enseña composiciones farmacéuticas que lo contienen (Pág. 18; Reiv. 8) y sus proporciones (Pág. 18; Reiv. 9). Adicionalmente, este documento revela el uso de este compuesto en pacientes que sufren de condiciones hipoglutamatergicas o deficiencias en la fuerza de excitación sináptica o en el número de receptores AMPA o enfermedades tales como Alzheimer, Parkinson o esquizofrenia (Pág. 24).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en la presencia de un compuesto inhibidor de colinesterasa.

El efecto que se logra al incluir un compuesto inhibidor de colinesterasa es que incrementan marcadamente los efectos de los compuestos potenciadores de receptores AMPA.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición conocida en D1 para incrementar los efectos de los compuestos potenciadores de receptores AMPA?

Sin embargo, la incorporación de compuestos inhibidores de colinesterasa en una formulación para incrementar los efectos de los compuestos potenciadores de receptores AMPA, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a composiciones farmacéuticas que contienen un potenciador de receptores AMPA y un inhibidor de acetilcolinesterasa junto con vehículos, diluyentes y excipientes (Pág. 23, párrafos [0077-0078]).

El solicitante, en el capítulo descriptivo divulga ensayos farmacológicos realizados para evidenciar el aumento de los efectos del compuesto 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona cuando se utiliza en combinación con un inhibidor de acetilcolinesterasa. El experimento en un modelo de memoria episódica y el ensayo de observación primaria de Irwin no se pueden comparar con el arte previo toda vez que no divulga la realización de este ensayo, sin embargo, es de resaltar que este experimento únicamente se realizó con el compuesto donepezil.

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

Por otro lado, el estudio de los potenciales excitadores post-sinápticos (EPSP) inducidos por estimulación eléctrica en el ratón despierto solamente se realizaron con el inhibidor de acetilcolinesterasa rivastigmina; el documento D2 realiza un ensayo similar, sin embargo, no son comparables toda vez que las variables tales como tipo de ratón, tiempos y dosis no son semejantes, sin embargo, el resultado obtenido por el solicitante no es sorprendente, toda vez que era de esperarse un incremento los efectos del compuesto 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona, lo cual puede observarse en el arte previo, evidenciándose en el documento D2 (Pág. 30, Ejemplo 2; Figuras 1-3). Finalmente, es de resaltar que no se evidencian estudios que demuestren resultados derivados de una forma farmacéutica que incluya la galantamina con el 8-ciclopropil-3-[2-(3-fluorofenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oxazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazina-4,9-diona o de ensayos que demuestren que la combinación de estos dos compuestos produzca un efecto inesperado con respecto al arte previo, se sugiere retirar a la galatamina de la reivindicación.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los compuestos inhibidores de acetilcolinesterasa de la formulación del documento D2 en la formulación divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 2 es afectada por el documento D1 el cual divulga el compuesto 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona como una base (Reiv. 1).

La reivindicación 3 es afectada por el documento D2 el cual enseña que los inhibidores de acetilcolinesterasa en la composición pueden ser donepezil, rivastigmina o galantamina (Pág. 22, párrafos [0072-0074]; Pág. 27, párrafo [0091]).

La reivindicación 4 es afectada por el documento D2 porque revela que el compuesto donepezil puede utilizarse en la forma de clorhidrato (Reiv. 9).

La reivindicación 5 es afectada por el documento D1 el cual divulga al compuesto 8 - ciclopropil - 3- [2- (3 - fluorofenil) etil] - 7,8 - dihidro - 3H- [1,3] oxazino [6,5-g][1,2,3] benzotriazina-4,9-diona (Reiv. 1) y por el documento D2 el cual divulga compuestos inhibidores de acetilcolinesterasa (Pág. 22, párrafos [0072-0074]; Pág. 27, párrafo [0091]) y que la cantidad de principios activos en la composición es hasta del 10 % p/p (Pág. 23, párrafo [0077]).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 5 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

11. Conclusión

Las reivindicaciones 1 - 5 son afectadas por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 10 de este Oficio.

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2008/085506	1, 2 y 5	Nivel Inventivo
D2	WO 2008/085506	1, 3 - 5	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Oficio N° 15170

Ref. Expediente N° NC2016/0002775

Elaborado: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ