

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. 16-084.207

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “KIT QUE COMPRENDE
COMBINACIONES DE LIGANDO DE RECEPTORES SIGMA Y AINE”.**

Solicitante: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A.

Nuestra Ref.: P2016/000018

**RESPUESTA AL OFICIO No. 17417, NOTIFICADO EL 15 DE DICIEMBRE
DE 2017**
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 24 de noviembre de 2017 junto con la respuesta al primer examen de fondo.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se presenta un Capítulo Reivindicatorio que consta de 3 Reivindicaciones;
- la Reivindicación 1 se ha modificado para limitar los AINES a los definidos en la antigua Reivindicación 2;
- se ha eliminado la antigua Reivindicación 2;
- las reivindicaciones y sus dependencias se han reenumerado en consecuencia.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador menciona que el título de la presente invención no corresponde a lo reivindicado por la solicitud y sugiere modificarlo ya que menciona combinaciones pero se reivindican kits.

b- Considero superada la objeción en tanto se modifica el título se la siguiente forma:

“KIT QUE COMPRENDE COMBINACIONES DE LIGANDO DE RECEPTORES
SIGMA Y AINE”

3. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones respecto al Capítulo Reivindicatorio y el soporte de las mismas en el Capítulo Descriptivo:

i) las Reivindicaciones 1 a 4 caracteriza los kits como ”combinación sinérgica” que es un resultado a alcanzar y no definen al producto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto;

ii) las Reivindicaciones 1 a 4 no están sustentadas en la descripción, ya que no todos los kits que comprenden 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y al menos un antitinflamatorio no esteroideo de los reclamados presentan un efecto sinérgico.

b- En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se menciona en el primer punto del presente memorial.

i) En primer lugar, en relación con los kits definidos por el resultado a alcanzar, me permito llamar respetuosamente la atención al Examinador en vista que según la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad”, el Examinador no admitirá que la reivindicación defina la invención por el resultado a alcanzar, puesto que en realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Por otro lado, según la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad” el resultado a alcanzar puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención.

En el presente caso, la Reivindicación 1 fue modificada. En particular, ésta ha sido fuertemente limitada de manera que la Reivindicación define los componentes del kit, un ligando sigma concreto (4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo) y un AINE concreto (paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib o metamizol).

Al definir el kit mediante las características técnicas de los componentes concretos que lo forman, no se cumple la condición de incluir todas las alternativas presentes o futuras para llegar a una combinación sinérgica, ya que los kits están delimitados aquellos que comprenden una combinación de un ligando sigma específico y un AINE específico. En vista de lo anterior, consideramos que las reivindicaciones cumplen con los requisitos de la Ley.

ii) En lo referente al soporte en el Capítulo Descriptivo, me permito llamar respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio, en donde las reivindicaciones se han limitado en línea con la sugerencia del Examinador, es decir, limitando el AINE a paracetamol, metamizol, ibuprofeno y naproxeno, pero incluyendo además celecoxib y diclofenaco. El efecto de las combinaciones del compuesto 63 y celecoxib o diclofenaco también se ha evaluado y ha mostrado sinergia, tal como se describe en los ejemplos 2.2 y 2.3 de la solicitud.

Por todo lo mencionado anteriormente considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado es claro y conciso y se encuentra en su totalidad sustentado por el Capítulo Descriptivo, por lo que cumple con el Art. 30 de la Decisión 486. En razón de esto considero superada cualquier objeción de las citadas anteriormente.

4. a- El Examinador señala que la presente invención carece de unidad de invención debido a que hace referencia a seis (6) grupos inventivos diferentes, como se muestra a continuación.

a) kit que comprende una combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y celecoxib

b) kit que comprende una combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y diclofenaco

c) kit que comprende una combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y paracetamol

d) kit que comprende una combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y metamizol

e) kit que comprende una combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y ibuprofeno

f) kit que comprende una combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y naproxeno

b- En respuesta a lo anterior, discrepo respetuosamente de la opinión del Examinador ya que los kits reivindicados comparten un único concepto inventivo que realiza una contribución al estado de la técnica, siendo dicha característica técnica el efecto analgésico sinérgico de las combinaciones de un AINE y la 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina.

5. a- El Examinador señala que WO 2012/156497 (D1) afecta el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 5.

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la combinación farmacéutica para el control del dolor que comprende 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina con otros principios activos como ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y celecoxib (Pág. 22 a 23).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en el documento D1 consiste en que la solicitud reclama un kit de partes que comprende 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y celecoxib mientras que el

documento D1 no ejemplifica producto (kit de partes) que comprenda la combinación de 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina con celecoxib.

No existe evidencia de un efecto técnico asociado a la selección de un kit de partes que comprenda 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y celecoxib.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en obtener productos farmacéuticos analgésicos alternativos del compuesto 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina a los conocidos en el documento D1. Sin embargo, es oportuno señalar que las enseñanzas del documento D1 motivarían a la persona normalmente versada en la materia a elaborar productos farmacéuticos (composiciones o kits de partes) que comprendan los activos -{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloxi]etil}morfolina y celecoxib a partir de la divulgación de su posible combinación. Así, las Reivindicaciones 1 a 5 no tienen nivel inventivo.

b- En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se menciona en el primer punto del presente memorial.

En particular, considero oportuno señalar que D1 define combinaciones farmacéuticas de un ligando sigma, incluyendo el compuesto 63, y otras sustancias activas. A continuación, D1 describe una lista de posibles categorías de sustancias activas que incluye, entre otras, analgésicos convencionales e inhibidores COX-2 selectivos (pág. 23, líneas 3-13). Finalmente, entre los ejemplos de analgésicos convencionales e inhibidores COX-2 selectivos se mencionan ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y celecoxib (pág. 23, líneas 9-11).

Además de estar dirigidas a un kit en vez de a una combinación farmacéutica, las reivindicaciones de la presente invención difieren de D1 en la combinación específica de compuestos, es decir en la selección de compuestos activos adicionales que pueden combinarse con el ligando sigma (compuesto 63), que en la presente invención son paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib y metamizol. El efecto técnico de dicha combinación es un **efecto sinérgico** en el tratamiento del dolor, tal como se muestra en los ejemplos (Ejemplos 2.2 a 2.7).

Por otro lado, en los antecedentes de la presente invención (pág. 3, líneas 7-11, y pág. 4, líneas 22-28) se explica que la utilidad terapéutica de los AINE está limitada por efectos adversos no deseados que incluyen toxicidad cardiovascular y gastrointestinal. Por tanto, se desean estrategias destinadas a reducir las dosis necesarias para analgesia con AINE, con el fin de mejorar su ventana terapéutica y extender su uso en la práctica clínica. El efecto sinérgico en analgesia de las combinaciones reivindicadas permite reducir las dosis de paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib y metamizol para obtener una analgesia eficaz.

Por tanto, el problema técnico objetivo que resuelve la presente invención es proporcionar un tratamiento mejorado para el dolor, en particular, un tratamiento que permite reducir las dosis de paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib y metamizol.

Aunque D1 describe combinaciones de ligandos sigma de fórmula (I), incluyendo el compuesto 63, y otra sustancia activa seleccionada de una larga lista de categorías de sustancias y ejemplos específicos de cada categoría mencionada que incluyen ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco y celecoxib como ejemplos particulares de la categoría de analgésicos convencionales e inhibidores COX-2 selectivos, para el tratamiento del dolor asociado con la diabetes tipo 2, dicho documento no menciona o sugiere que la combinación específica del compuesto 63 con paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib o metamizol pueda tener un efecto sinérgico sobre la analgesia.

Por tanto, la persona medianamente versada en la materia enfrentada con el problema de proporcionar un tratamiento mejorado del dolor, no habría encontrado ninguna indicación o sugerencia en el estado de la técnica citado que le llevara combinar el compuesto 63 con paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib o metamizol con la expectativa de obtener un efecto analgésico sinérgico.

En vista de lo anterior, las actuales Reivindicaciones 1 a 3 cumplen con los requisitos de nivel inventivo frente a D1.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un tercer examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con

los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Pago correspondiente a la solicitud del examen adicional