

Doctora

Edna Marcela Ramírez Orozco
Directora de Nuevas Creaciones
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-
E. S. D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.
Carrera 7C No. 138-19
Oficina 901 Bogotá D.C.
Colombia
NIT 900.367.556-3
Tel +57 1 812 3335
Cel +57 315 790 1662
Fax +57 1 812 3335
www.tobos.com.co
tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. NC2019/0007158

Solicitante: IC-MEDTECH CORP.

Título inicial: “Compuestos de ácido Ascórbico y Quinona para el Tratamiento de la Enfermedad de Chagas”

Título nuevo: “Kits y métodos antiparasitarios que comprenden ácido ascórbico (vitamina C) y un compuesto de quinona (vitamina K3) útiles en la enfermedad de Chagas”

RESPUESTA AL EXAMEN NOTIFICADO POR CORREO ELECTRÓNICO OFICIO No. 2270

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad IC-MEDTECH CORP., respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al primer examen de patentabilidad dentro del término de plazo.

En resumen, el resultado del referido examen de patentabilidad indica que la solicitud no cumple con los requisitos establecidos por la Ley.

Se solicita reconsideración de las objeciones y deficiencias señaladas con base en los siguientes argumentos y modificaciones:

1. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN SEGUNDO USO (Art. 21 Decisión 486)

1.1. El Examinador sostiene que las reivindicaciones 1 a 13, que se refieren a un kit que comprende ácido ascórbico (vitamina C), un compuesto de quinona (vitamina K) y un vehículo farmacéuticamente aceptable, no pueden ser objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuírsele un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial. Debido a que este kit, se había divulgado previamente en el documento D1 que enseña kits que contienen formas de dosificación de vitamina C y K que pueden incluir además vehículos farmacéuticamente aceptables para tratar, prevenir o mejorar uno o más síntomas de una enfermedad poliquística en un sujeto (Descripción, pág. 20, párr. [0202]).

1.2. En respuesta a la objeción del Examinador, la solicitante desea indicar que el kit divulgado en el

documento de D1 no muestra la combinación exacta del Kit de la presente invención, especialmente la del vehículo farmacéutico, de forma que el kit divulgado en la presente solicitud, cuya composición está completamente definida en las reivindicaciones dependientes, no es el mismo kit del documento D1. En consecuencia, se insiste en la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 13.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – TITULO

2.1. El examinador establece que el título “KITS PARA TRATAR, PREVENIR O ALIVIAR LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y MÉTODO DE INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO PARASÍTICO” radicado bajo el N° NC2019/0007158 el 16 de septiembre de 2021, no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión, debido a que no se mencionan las características esenciales de la invención como los componentes activos que le dan el efecto reclamado a los kits en cuestión.

2.2. La solicitante acepta la sugerencia del examinador y modifica el título de la presente solicitud por "KITS Y MÉTODOS ANTIPARASITARIOS QUE COMPRENDEN ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C) Y UN COMPUESTO DE QUINONA (VITAMINA K3) UTILES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS".

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES (Art. 30 Decisión 486)

3.1. Reivindicación 1

3.1.1. El examinador indica que el uso que puede darse al producto reivindicado no es una característica técnica que defina a la invención, al reclamar “Un kit para tratar, prevenir o aliviar la enfermedad de Chagas (...)”. Adicionalmente, se hace alusión a que el uso es para tratar, prevenir o aliviar una enfermedad, lo cual implicaría que se trata de un método de tratamiento, el cual no es patentable.

3.1.2. En respuesta a esta observación, la solicitante modifica la reivindicación 1 para eliminar el uso de la invención, mencionando entonces: “*Un kit para la enfermedad de Chagas (...)*”.

3.2. Reivindicaciones 1, 4, 5, 7 y 16

3.2.1. El examinador sostiene que las características referentes a los solvatos o profármacos de los compuestos de las reivindicaciones 1, 4, 5, 7 y 16 no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que no se observa el desarrollo de ningún solvato o profármaco específico y no es posible determinar los solvatos y profármacos que puedan formar los compuestos reclamados.

3.2.2. En respuesta a esta observación, la solicitante elimina los términos “solvato” y “profármaco” de las reivindicaciones 1, 4, 5, 7 y 16.

3.3. **Modificaciones voluntarias a las Reivindicaciones**

La solicitante desea presentar unas modificaciones a las reivindicaciones como se presenta a continuación, para dar mayor detalle sobre la materia que se busca reclamar:

3.3.1. La solicitante modifica la reivindicación 14 para indicar que: "comprende además un agente antiparasitario". El sustento a esta modificación se encuentra en la reivindicación original 36.

3.3.2. La solicitante modifica la reivindicación 15 para indicar que: "el agente antiparasitario es benznidazol o nifurtimox". El sustento a esta modificación se encuentra en la reivindicación original 37.

3.4. Se presenta pago por modificación de reivindicaciones en trámite. El capítulo reivindicatorio modificado contiene 17 reivindicaciones y por lo tanto, no se presenta pago por reivindicaciones adicionales.

4. **DE LA SOLICITUD DE PATENTE – DESCRIPCIÓN (Art. 28 Decisión 486)**

4.1. El examinador indica que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, ya que se mencionan solvatos (descripción: pág. 11, párr. [0040]) de manera general y no existe un proceso de obtención ni la caracterización de alguno de estos, como lo sería un difractograma de Rayos X en polvo y una técnica complementaria. Además, se menciona la definición general de un profármaco (descripción, pág. 20, párr. [0074]) pero no hay evidencia de su proceso de obtención, ni que *in vivo* tengan la capacidad de regenerarse en los compuestos reivindicados mediante uno o más procesos biológicos.

4.2. La solicitante desea enfatizar que estos compuestos ya están divulgados en otras solicitudes de patentes mencionadas a lo largo de la descripción. Por lo tanto, no es necesario explicar más detalladamente el proceso o la caracterización de estos profármacos y compuestos farmacéuticos.

5. **DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA**

El examinador informa que después de realizada la búsqueda de anterioridades en este caso, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2014/0200270	“Vitamins C and K for treating polycystic diseases”	17 de julio de 2014

D2	Desoti et al., <i>Plos One</i>	“The Combination of Vitamin K3 and Vitamin C Has Synergic Activity against Forms of <i>Trypanosoma cruzi</i> through a Redox Imbalance Process”	07 de diciembre de 2015
D3	WO2009/063044	“Treatment of parasite diseases using vitamin K3”	22 de mayo de 2009

6. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

6.1.1. El examinador presenta la siguiente tabla con una comparación de las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 de la solicitud con las divulgaciones del documento D1:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un kit (...) que comprende:	El kit que incluye los compuestos proporcionados en el presente documento: (Descripción, pág. 20, párr. [0202])
Ácido ascórbico	Vitamina C (Ácido ascórbico) (Descripción, pág. 7, párr. [0074])
Un compuesto de quinona	Vitamina K (Un compuesto de quinona) (Descripción, pág. 7, párr. [0074])
Un vehículo farmacéuticamente aceptable	Un vehículo farmacéuticamente aceptable (Descripción, pág. 7, párr. [0074])

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del kit de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

6.1.2. Adicionalmente, el examinador indica que:

“el documento D1 menciona que las diferentes composiciones que se proporcionan se pueden administrar vía oral en forma de cápsulas (Descripción, pág. 9, párr. [0090]), tal como reclaman las reivindicaciones 2 y 3; la cápsula contiene alrededor de 500 mg de vitamina C (ácido ascórbico), o una de sus sales, solvatos o hidratos farmacéuticamente aceptables y alrededor de 5 mg de vitamina K (compuesto de quinona), o un solo enantiómero, una mezcla de enantiómeros o una mezcla de diastereómeros de los mismos (Descripción, pág. 8, párr. [0082]), exactamente como la reivindicación 4; el ácido ascórbico es una sal de metal alcalino o alcalinotérreo de ácido L-ascórbico como L-ascorbato de sodio, potasio, calcio o magnesio, o uno de sus solvatos o hidratos farmacéuticamente aceptables (Descripción, pág. 5, párr. [0056]), de igual manera que la reivindicación 5; la vitamina K puede ser 1,2,3,4-tetrahidro-2-metil-1,4-dioxo-2-naftalenosulfonato de sodio, potasio, calcio o magnesio, o un compuesto farmacéuticamente aceptable, solvato o hidrato del mismo (Descripción, pág. 8, párr. [0084]), tal como la reivindicación 7; la vitamina C se puede administrar en rangos que abarcan desde los 500 mg hasta los 30.000 mg al día y la vitamina K en rangos desde los 3 mg hasta los 2.000 mg al día (Descripción, pág. 17, párr. [0176]), de igual manera que las reivindicaciones 9 a 11; y vehículos acuosos y no acuosos (Descripción, pág. 20, párr. [0202]), tal como los reclamados en las reivindicaciones 12 y 13.

Por lo tanto, El examinador afirma que las reivindicaciones dependientes 2 a 13 tampoco cumplen

con el requisito de novedad.”

6.2. NIVEL INVENTIVO (Art. 18 Decisión 486)

El examinador presenta la siguiente tabla con una comparación de las características técnicas esenciales de las reivindicaciones 14 y 15 de la solicitud y las divulgaciones de los documentos D2 y D3:

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D2	D3
Un kit (...) que comprende: (i) ácido ascórbico, (...); (ii) un compuesto de quinona, (...); (iii) un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 1)	Combinación de vitaminas que comprende vitamina C y vitamina K ₃ en epimastigotes, tripomastigotes y amastigotes (Materiales y métodos, pág. 2, párr. 5)	Un método que comprende vitamina K3 (Reivindicación 127)
El kit de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que además comprende un agente terapéutico adicional (Reivindicación 14)	---	Uno o más agentes antiparasitarios (Reivindicación 127)
El kit de la reivindicación 14, donde el agente terapéutico adicional es benznidazol o nifurtimox (Reivindicación 15)	---	---

6.2.1. Adicionalmente el examinador realiza el siguiente análisis:

“El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 14 y 15 porque divulga un método en el que se evidencia el efecto tripanocida sinérgico de la vitamina K3 en conjunto con la vitamina C sobre las tres formas del parásito *T. cruzi* (Resumen, pág. 1). La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 14 y 15 y la combinación divulgada de D2 consiste en la inclusión de un agente terapéutico adicional que puede ser benznidazol o nifurtimox.

El efecto que se logra al incluir un agente terapéutico adicional como el benznidazol o el nifurtimox es potenciar la acción antiparasitaria.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la combinación conocida en D2 con el fin de potenciar la acción antiparasitaria?

Sin embargo, el incluir un agente terapéutico adicional para potenciar la acción antiparasitaria, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a un método para el tratamiento de enfermedades parasitarias que comprende vitamina K3 y adicionalmente uno o más agentes antiparasitarios (Reivindicación 127).

Además, es de conocimiento general como algunos fármacos tripanocidas como el nifurtimox y el benznidazol actúan mediante la generación de radicales libres durante su metabolismo, y que el *T. cruzi* es muy susceptible al daño celular inducido por estos metabolitos porque las enzimas que eliminan los radicales libres están ausentes o tienen actividades muy bajas en el parásito⁴. Por lo que esta acción como agentes generadores de especies reactivas de oxígeno podría potenciar el efecto, de por ejemplo el ácido ascórbico, del que se sabe que actúa como pro oxidante a altas concentraciones lo cual sería dañino para el parásito⁵ y resultaría en un efecto sinérgico. En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un agente

terapéutico adicional como el nifurtimox o el benznidazol a partir de lo divulgado en D3 y del conocimiento general del mecanismo de acción de dichos fármacos en la combinación de D2, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 14 y 15. Por lo cual se consideran obvias.”

7. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA NOVEDAD

7.1. La novedad se define mediante el artículo 16 de la Decisión 486 de la siguiente manera:

“Artículo 16.- 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. (...).”

Adicionalmente, la novedad requiere que el invento reivindicado no haya sido revelado como tal, a través de cualquier fuente, en el estado de la técnica. Sin embargo, cada uno de los componentes aislados que componen la invención no tiene que ser nuevo; de hecho, la gran mayoría de las invenciones son el resultado de la utilización de elementos conocidos, siempre y cuando el resultado final sea novedoso.

7.2. El documento D1 tiene por objeto proteger un método de tratamiento de la poliquistosis, que consiste en administrar a un sujeto una composición farmacéutica que tiene ácido ascórbico y vitamina K. Sin embargo, la divulgación de D1 no muestra la combinación exacta del Kit, especialmente la del vehículo farmacéutico. En cambio, la presente solicitud enfatiza claramente en las reivindicaciones la combinación y las cantidades específicas de ácido ascórbico y vitamina K, así como el vehículo farmacéutico que se puede emplear, haciendo que la presente invención sea novedosa con respecto al documento D1.

Así pues, la solicitante argumenta que el documento D1 no afecta la novedad de la presente solicitud.

8. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA INVENCION

8.1. El nivel inventivo de una solicitud se define en la Decisión 486 como:

“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.”

8.2. La Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad elaborada por la Delegatura de Propiedad Industrial de la SIC establece los siguientes indicios de la existencia de nivel inventivo:

"2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo

En las siguientes situaciones se considera que hay indicios de nivel inventivo:

- *Problema técnico sin resolver antes de la invención*
- *Si la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se ha intentado resolver desde mucho tiempo atrás pero no se había logrado con éxito, la invención tiene nivel inventivo porque representa un avance tecnológico.*
- *Superación de un prejuicio técnico (...).*
- *Simplicidad: reemplazo de máquinas o procedimientos complicados por versiones más simples.*
- *Efecto técnico sorprendente.*
- *Superación de dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias (...).¹*

8.3. Con respecto al documento D2, la solicitante señala que la fecha de su publicación fue el 07 de diciembre de 2015, y la presente solicitud tiene una fecha de prioridad del 06 de diciembre de 2016; es decir, esta publicación D2 no puede ser tenida en cuenta como arte previo para el presente examen puesto que fue publicado por sus inventores y está dentro del año de gracia que otorga la Decisión 486 en su artículo 17 a).

8.4. Adicionalmente, como se indica explícitamente en la página 20 de D2 bajo el subtítulo "Contribuciones de los autores", que se reproduce a continuación, Sueli de Oliveira Silva Lautenschlager (SOS), Vânia Cristina Desoti (VCD), Celso Vataru Nakamura (CNV) y Valdecir Farias Ximenes (VFX) contribuyeron a la concepción de la materia divulgada en D2, así como a la materia reivindicada en la presente solicitud:

Contribuciones de los autores

Concibió y diseñó los experimentos: VCD CVN VFX SOS. Realizó los experimentos: VCD DL-B FMR SCM JHSR. Analizó los resultados: VCD JHSR CVN VFX SOS. Contribuyó con reactivos/materiales/herramientas de análisis: TU-N CVN VFX SOS. Escribió el manuscrito: VCD JHSR CVN VFX SOS

8.5. Respecto a D3, este documento revela que: *"diferentes parásitos han requerido en el pasado diferentes tratamientos con diferentes especies antiparasitarias"* (Página 2, líneas 9-10), indicando que un tratamiento contra una especie de parásito puede no funcionar contra otra especie. El documento D3 revela sólo dos ejemplos: En el ejemplo 1, D3 divulga que *"la menadiona no es adecuada para el tratamiento contra los piojos de mar en el salmón del Atlántico"* (Pág. 70, líneas 10-11) y en el Ejemplo 2, D3 divulga que la vitamina K3 cuando se añade a los alimentos *"tiene un potencial como quimioterapéutico para combatir los macroparásitos en el lumen intestinal de los peces..."* (Pág. 71, líneas 31-33). Así, los propios ejemplos de D3 apoyan su afirmación general de que: *"diferentes parásitos han requerido diferentes tratamientos con diferentes especies antiparasitarias"*; demostrando la naturaleza impredecible de la inhibición de un parásito.

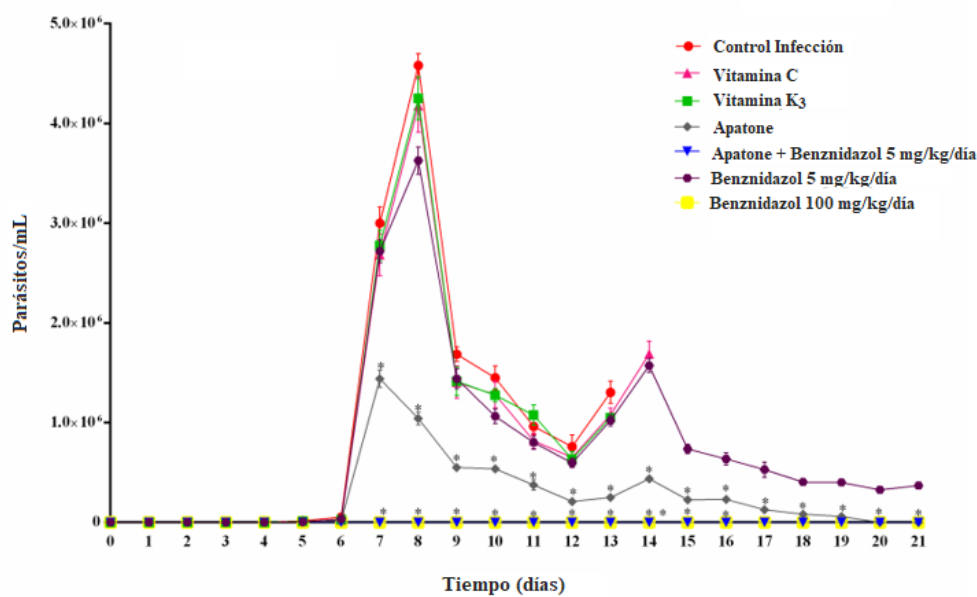
8.6. La publicación D3 tampoco menciona nada sobre el benznidazol o el nifurtimox, y mucho menos sobre su combinación con las vitaminas C y K3 para tratar la enfermedad de Chagas.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Año 2014. Página 134.

8.7. Por lo tanto, en vista de (i) la naturaleza altamente impredecible del arte químico, especialmente la enseñanza de D3 de que "*diferentes parásitos han requerido diferentes tratamientos (...)con diferentes especies antiparasitarias*"; y (ii) la falta de demostración de cualquier actividad antiparasitaria de la combinación de vitaminas C y K3 junto con un agente antiparasitario en D3; una persona con conocimientos ordinarios en la materia no habría tenido una expectativa razonable a partir de las enseñanzas de las referencias citadas por el examinador de que las vitaminas C y K3 habrían actuado de forma sinérgica con un agente antiparasitario, (por ejemplo, benznidazol o nifurtimox) en el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

8.8. Además, la solicitante desea señalar que el kit reivindicado en la presente invención posee una actividad biológica superior a la de la vitamina K3, la APTONE (es decir, la combinación de vitamina C/K3), o un agente antiparasitario por sí solos en el tratamiento de la enfermedad de Chagas. En un estudio se evaluó la actividad de las vitaminas C y K3, y el benznidazol, solos o en combinación, en un modelo de ratón que tenía la enfermedad de Chagas. Los ratones se infectaron primero con *Trypanosoma cruzi* por vía intraperitoneal. Los ratones fueron tratados con vitamina C, vitamina K3, APTONE (es decir, la combinación de vitamina C/K3), o benznidazol, solo o en combinación, 24 horas después de la infección. Como se muestra en la Figura 1 a continuación, la vitamina C y la vitamina K3 por sí solas casi no tienen efecto sobre el nivel de parásitos en el torrente sanguíneo de los ratones infectados; el benznidazol a 5 mg/kg, una concentración que se sabe que no es efectiva, tiene poco efecto sobre el nivel de parásitos en el torrente sanguíneo de los ratones infectados; y el APATONE por sí solo redujo el nivel de parásitos en el pico en un 77%, pero no pudo eliminar completamente los parásitos del torrente sanguíneo de los ratones infectados. Sin embargo, el **benznidazol en su concentración ineficaz (5 mg/kg) y la APATONA actuaron de forma sinérgica y eliminaron por completo los parásitos del torrente sanguíneo de los ratones infectados.**

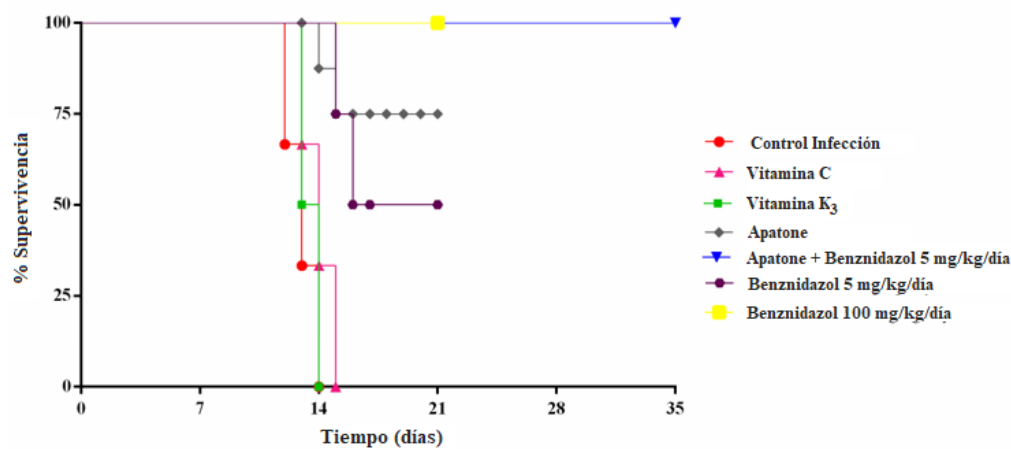
FIG. 1



Como se muestra en la Figura 2, a continuación, la vitamina K3 sola, al igual que el control de la infección

(sin tratamiento) y la vitamina C sola, no tienen ningún efecto sobre el porcentaje de supervivencia; el benznidazol a 5 mg/kg, una concentración que se sabe que no es eficaz, tiene un efecto limitado sobre el porcentaje de supervivencia de los ratones infectados. Sin embargo, la combinación de benznidazol en su concentración ineficaz (5 mg/kg) y APATONE actuó igual que el benznidazol en su concentración máxima para prolongar la supervivencia de los ratones infectados. En otras palabras, el benznidazol en su concentración ineficaz (5 mg/kg) y la APATONA actuaron de forma sinérgica para aumentar el porcentaje de supervivencia de los ratones infectados.

FIG. 2



8.9. Por lo tanto, en vista de la inesperada actividad antiparasitaria de la combinación de las vitaminas C y K3 junto con el benznidazol, las reivindicaciones 14 y 15 son inventivas con respecto D1, D2 y D3, solas o en combinación.

7. Se presenta junto con este escrito un capítulo reivindicatorio modificado en donde se incluyen los cambios expuestos en el presente documento. Para facilidad de análisis, se incluye además una versión de las reivindicaciones con los cambios resaltados. La solicitante presenta el pago de tasa por modificación de las reivindicaciones.

8. Solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a este nuevo invento, dado que cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,

ANDREA TOBOS MATEUS

C.C. 52.223.325 de Bogotá

T.P. 148648

tobos@tobos.com.co