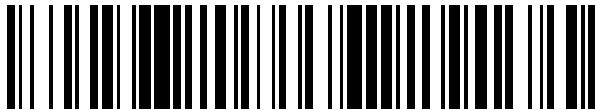


(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 534 708**

(21) Número de solicitud: 201301020

(51) Int. Cl.:

**A61K 31/404** (2006.01)

**A61P 9/10** (2006.01)

(12)

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

R1

(22) Fecha de presentación:

**25.10.2013**

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

**27.04.2015**

(88) Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

**27.05.2015**

(71) Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (67.0%)**  
Po. de las Delicias s/n  
41013 Sevilla ES;  
**FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD EN SEVILLA (1.0%) y SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (32.0%)**

(72) Inventor/es:

**UREÑA LÓPEZ , Juan ; PORRAS GONZÁLEZ , Cristina y GONZÁLEZ MONTELONGO, María Del Carmen**

(74) Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

(54) Título: **Composiciones y preparaciones combinadas para el tratamiento del vasoespasmo arterial**

(57) Resumen:

Composición farmacéutica y preparación combinada que comprende un inhibidor de la proteína quinasa C junto a un inhibidor de Rho quinasa, y/o un inhibidor de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L voltaje dependientes, para su uso en la elaboración de un medicamento útil en el tratamiento del vasoespasmo arterial.



OFICINA ESPAÑOLA  
DE PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201301020

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 25.10.2013

(32) Fecha de prioridad:

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) Int. Cl.: **A61K31/404 (2006.01)**  
**A61P9/10 (2006.01)**

### DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	AKIHIRO MASUMOTO et al. "Suppression of Coronary Artery Spasm by the Rho-Kinase Inhibitor Fasudil in Patients With Vasospastic Angina" CIRCULATION, 20020402 LIPPINCOT WILLIAMS AND WILKINS, BALTIMORE, US 02.04.2002 VOL: 105 Págs: 1545-1547 ISSN 1524-4539 Doi: doi:10.1161/hc1002.105938; todo el documento.		4-6
X	MASATO SHIBUYA et al. (FOR THE FASUDIL ISCHEMIC STROKE STUDY GROUP) "Effects of fasudil in acute ischemic stroke: Results of a prospective placebo-controlled double-blind trial" JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES, 20051115 ELSEVIER SCIENTIFIC PUBLISHING CO, AMSTERDAM, NL 15.11.2005 VOL: 238 No: 1-2 Págs: 31-39 ISSN 0022-510X; todo el documento.		4-6
A	FERNANDEZ-TENORIO MIGUEL et al. "Metabotropic Regulation of RhoA/Rho-Associated Kinase by L-type Ca <sub>2</sub> Channels New Mechanism for Depolarization-Evoked Mammalian Arterial Contraction" Circulation Research MAY 27 2011 (05.2011) VOL: 108 No: 11 Pág: 1348 ISSN 0009-7330 Doi: doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.240127; todo el documento.		1-6
A	US 2010008968 A1 (LAMPE JOHN W et al.) 14.01.2010, todo el documento.		1-6
A	US 2010035837 A1 (SASAKI NOBUO et al.) 11.02.2010, todo el documento.		1-6

#### Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

#### El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 20.05.2015	Examinador M. Á. García Coca	Página 1/4
--	---------------------------------	---------------

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE/NLM, EMBASE/ELSEVIER, XPESP y bases de datos de texto completo TXT

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 20.05.2015

**Declaración**

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones 1-3 Reivindicaciones 4-6	SI NO
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones 1-3 Reivindicaciones 4-6	SI NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

**Base de la Opinión.-**

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

**1. Documentos considerados.-**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	AKIHIRO MASUMOTO et al. "Suppression of Coronary Artery Spasm by the Rho-Kinase Inhibitor Fasudil in Patients With Vasospastic Angina" CIRCULATION, 20020402 LIPPINCOT WILLIAMS AND WILKINS, BALTIMORE, US 02.04.2002 VOL: 105 Págs: 1545-1547 ISSN 1524-4539 Doi: doi:10.1161/hc1002.105938.	02.04.2002
D02	MASATO SHIBUYA et al. (FOR THE FASUDIL ISCHEMIC STROKE STUDY GROUP) "Effects of fasudil in acute ischemic stroke: Results of a prospective placebo-controlled double-blind trial" JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES, 20051115 ELSEVIER SCIENTIFIC PUBLISHING CO, AMSTERDAM, NL 15.11.2005 VOL: 238 No: 1-2 Págs: 31-39 ISSN 0022-510X.	15.11.2005

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

El objeto de la invención, tal y como se recoge en las reivindicaciones 1-6, es una composición que contiene el inhibidor de la proteína quinasa C, GFX y un inhibidor de Rho quinasa (fasudil o Y2763), y/o un inhibidor de los canales de Ca<sup>2+</sup> tipo L voltaje dependientes (dihidropiridinas, fenilalquilaminas o benzotiazepinas) (reiv. 1-3). También es objeto de la invención una forma farmacéutica (reiv. 4) y el uso de ambas para la elaboración de un medicamento (reiv. 5) para el tratamiento del vasoespasio arterial (reiv. 6).

**Novedad (art. 6.1 de la Ley 11/1986 de Patentes) y Actividad Inventiva (art. 8.1 de la Ley 11/1986 de Patentes).**Reivindicaciones 1-3

Aunque en el estado de la técnica se conoce el efecto fisiológico de los compuestos que comprende la composición de la invención, no se ha encontrado la composición reivindicada. Es conocido que el GFX (inhibidor de la PKC), el fasudil, el Y27632 (inhibidores de ROCK), las dihidropiridinas, las fenilalquilaminas y las benzotiazepinas (inhibidores de los canales de Ca<sup>2+</sup> tipo L voltaje dependientes) están relacionadas con la inhibición de la contracción arterial. Sin embargo, la combinación de la invención produce un efecto sinérgico sorprendente. Por lo tanto, la invención tal y como se recoge en las reivindicaciones 1-3 se considera nueva y que implica actividad inventiva.

Reivindicaciones 4-6

El documento D01 divulga un estudio sobre la eficacia de fasudil en la prevención del vasoespasio arterial coronario inducido por acetilcolina y la isquemia miocárdica resultante en pacientes con angina vasoespástica. A la vista de los resultados positivos obtenidos, en este documento se indica la utilidad del fasudil para el tratamiento de los síndromes coronarios isquémicos causados por espasmos arteriales coronarios.

El documento D02 divulga un ensayo sobre los efectos del fasudil en un infarto isquémico agudo (infarto cerebral). Este documento también divulga un ensayo realizado entre junio del 1995 y junio del 2001, con pacientes que habían sufrido una hemorragia subaracnoidea a los que se les trató con fasudil para el vasoespasio cerebral.

La reivindicación 4 define una forma farmacéutica que puede comprender o la composición definida en la reivindicación 1, o uno de los componentes de dicha composición. Es decir, que puede comprender GFX o fasudil o Y27632 o dihidropiridinas o fenilalquilaminas o benzotiazepinas. Por lo tanto, a la vista del estado de la técnica, las características de las reivindicaciones 4-6 son ya conocidas de los documentos D01 y D02 que divultan, como ya se ha indicado anteriormente, una forma farmacéutica que comprende fasudil que es administrada como medicamento para prevenir y tratar el vasoespasio. Por lo tanto, el objeto de la invención, tal y como se recoge en las reivindicaciones 4-6, se considera que no son nuevas en el sentido del art. 6.1 LP ni implica actividad inventiva en el sentido del art. 8.1 LP.