

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 347 3611

Señora Jefe de la

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-067212- -00009-0000
Fec: 2006-07-06 17:21:19 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 111 RESPUESTA REOLIE Folio: 6

Trámite: 002

Evento: 001

Actuación: 444

Referencia : Expediente No. 00067212
Asunto : Solicitud de patente para: **SOLUCIONES FARMACEUTICAS DE LEVOSIMENDAN**
Solicitante : **ORION CORPORATION**
Fecha de Solicitud : 6 de Septiembre de 2000

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio número 3951 notificado por fijación en lista el 6 de Abril de 2006.

2. Mediante el oficio número 3951 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las siguientes observaciones hechas por su Despacho sobre el examen de fondo de la presente solicitud de patente:

2.1. Claridad de la solicitud

"Aun cuando se hicieron modificaciones en el capítulo reivindicatorio, de todas maneras se considera que las reivindicaciones 1 a 5 continúan siendo muy generales ya que nos se especifica una composición o formulación farmacéutica de levosimendan sino que a partir de la reivindicación 6 ya se habla de una solución farmacéutica más particular. De hecho, tal reivindicación 6 y sus dependientes, no dependen de las anteriores 1 a 5".

3. Atiendo a las observaciones realizadas mediante el oficio número 3951 de la manera siguiente:

3.1. **Claridad de la solicitud**

Con el fin de superar la objeción por claridad, presento nuevo capítulo reivindicatorio con 18 reivindicaciones donde se ha especificado de las reivindicaciones 1 a 6 una solución farmacéutica acuosa de levosimendan y una solución de infusión intravenosa de las reivindicaciones 7 a 18. Asimismo, quiero poner de presente a su Despacho que estas dos soluciones constituyen un único concepto inventivo ya que se refieren en particular a una solución farmacéutica de infusión intravenosa como bien se observa en la reivindicación 7 donde se especifica que la solución es una solución de este tipo.

Teniendo en cuenta que de esta manera he atendido a cabalidad las objeciones planteadas por su Despacho a la presente solicitud de patente respetuosamente solicito que se otorgue el privilegio de protección de patente.

4. **DOCUMENTOS ADJUNTOS:** Junto con este memorial presento los siguientes documentos:

- 4.1. Formulario de modificaciones
- 4.2. Recibo de pago por valor de \$95.000
- 4.3. Nuevo capítulo reivindicatorio

Bogotá, 06 JUL. 2006
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO 08962-801-002-0
JDF/JDF/ID-000089/WPCL8962
Cns M-2006-00006611

100
10/

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03**

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: ORION CORPORATION Dirección: 02200 Esopo Orionintie 1 Finlandia Domicilio: Orionintie 1 Finlandia Lugar de Constitución: Finlandia Teléfono: 546 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: 00.067.212	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 18 reivindicaciones. Por lo tanto, solicito que se realice el examen de patentabilidad sobre este nuevo capítulo reivindicatorio.	
6	Comprobante de pago No. 06-46,845 Fecha: 20 de Junio de 2006	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 95.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

JDF

101
AOF

REIVINDICACIONES

1. Una solución farmacéutica acuosa que comprende levosimendan o una sal de este como ingrediente activo, caracterizada porque el valor del pH de la solución se encuentra entre 3 y menor que 5.
2. Una solución de acuerdo a la reivindicación 1 donde el pH se encuentra entre 3 a 4.2.
3. Una solución de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 donde la solución contiene un agente de mejoramiento de solubilidad.
4. Una solución de acuerdo a la reivindicación 3 donde la cantidad del agente de mejoramiento de solubilidad es de 0.001-20 % en peso de la solución.
5. Una solución de acuerdo a la reivindicación 4 donde la cantidad del agente de mejoramiento de solubilidad es de 0.005-5% en peso de la composición.
6. Una solución de acuerdo a la reivindicación 3 donde el agente de mejoramiento de solubilidad es polivinilpirrolidona o etanol.
7. Una solución de acuerdo a la reivindicación 1 donde dicha solución es una solución acuosa de infusión intravenosa.
8. Una solución farmacéutica, particularmente un concentrado de infusión intravenosa, que comprende:
 - a. levosimendan o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable como un ingrediente activo,
 - b. un solvente orgánico farmacéuticamente aceptable que comprende etanol,
 - c. una cantidad de mejoramiento de estabilidad de un ácido orgánico farmacéuticamente aceptable que tiene un pKa en el rango de 2 a 4.
9. La solución farmacéutica de la reivindicación 8 que tiene un agente de mejoramiento de la solubilidad en agua.
10. Una solución de acuerdo con la reivindicación 9 en donde el agente de mejoramiento de la solubilidad en agua es polivinilpirrolidona.
11. Una solución de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la cantidad de agente de mejoramiento de solubilidad en agua es 0.1-5% en peso.
12. Una solución de acuerdo con la reivindicación 8 en donde la cantidad de dicho solvente es 90-99,9% por peso de solución.

13. Una solución de acuerdo con la reivindicación 8 en donde la cantidad de dicho solvente es 95-99,9% por peso de solución.

14. Una solución de acuerdo con las reivindicaciones 8, 12 o 13 en donde la cantidad de dicho ácido orgánico es 0.0005-2% por peso de solución.

15. Una solución de acuerdo con las reivindicaciones 8, 12 o 13 en donde la cantidad de dicho ácido es 0.01-1 % por peso de solución.

16. Una solución de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13, en donde el ácido orgánico farmacéuticamente aceptable es un ácido 2-hidroxialcanóico.

17. Una solución de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el ácido orgánico farmacéuticamente aceptable es ácido cítrico, ácido láctico, ácido tartárico, o ácido málico.

18. Una solución de acuerdo con la reivindicación 8 que comprende

- a. Levosimendan o una sal de este farmacéuticamente aceptable en una cantidad de 0.01-1% en peso,
- b. Etanol deshidratado en una cantidad de 95 a 99,5 % en peso,
- c. Ácido cítrico en una cantidad de 0.03-0.6% en peso, y
- d. Polivilpirrolidona en una cantidad de 0.5-2% en peso.

WPCL8962/ID91

103
104

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 46,845
FECHA : JUNIO 20 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 03-387212-00000-0000
REC: 2006-01-09 17:21:19 Sep. 2020 NUEC REACCIONES
Tia. C. RECIBOS
C.V. RECIBOS
AOL 111 2332127270015

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55274902	20/06/2006	49,542,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 08962-801-002-0

104
~~104~~

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020

Bogotá, D.C., 28 de julio de 2006

Doctor

EMILIO FERRERO

(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 00067212
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 8354
Folios 003

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 le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 2 a 25) y las reivindicaciones modificadas 1 a 18 (Folios: 102 y 103), las cuales no representan una ampliación del objeto inicialmente presentado.

La presente solicitud reivindica prioridad finlandesa N° FI19991925 de 10 de septiembre de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Soluciones farmacéuticas de levosimendan".

El objeto de la presente solicitud se refiere a soluciones de levosimendan para uso farmacéutico, y particularmente para administración intravenosa. Las soluciones de la solicitud tienen estabilidad mejorada y son particularmente útiles como infusión o soluciones de inyección o concentrados para infusión. El levosimendan o (-)-[[4-(1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxo-3-piridazinil)fenil]hidrazono]propanodinitrilo, es útil en el tratamiento de falla cardíaca congestiva.

Según la descripción, el levosimendan y métodos para su preparación se describen en la EP 565546 y WO 97/35841. El levosimendan es potente en el tratamiento de falla cardíaca y tiene enlace significativo dependiente de calcio a la troponina. Los efectos hemodinámicos del levosimendan, la farmacocinética en el hombre después de dosis vía IV y oral y el uso en el tratamiento de isquemia del miocardio se describen en el estado de la técnica (ver folio: 3). Los estudios clínicos han confirmado efectos benéficos del levosimendan en pacientes con falla cardíaca.

La elaboración de las soluciones de levosimendan y particularmente las soluciones adecuadas para uso intravenoso, involucra numerosos problemas que son causados por la sensibilidad del levosimendan a las influencias químicas y físicas. En soluciones el levosimendan es sensible a la degradación química que limita la vida

media de las soluciones y puede producir productos de degradación indeseables. El levosimendan también es pobremente soluble en agua y precipita fácilmente en las soluciones intravenosas es extremadamente peligrosa en razón a que el material es partículas puede ocluir los vasos sanguíneos. La solubilidad del levosimendan se disminuye adicionalmente en forma severa cuando el pH se baja en neutro, de tal forma que un pH bajo parecería en principio desfavorablemente. De esta forma existe la necesidad de formulaciones acuosas mejoradas de levosimendan que sean química y físicamente estables durante un almacenamiento prolongado y adecuadas para administración intravenosa.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente: una solución acuosa farmacéutica que comprende levosimendan o una sal de este como ingrediente activo, caracterizada porque el valor del pH de la solución se encuentra entre 3 y menor que 5.

Una solución farmacéutica, particularmente un concentrado de infusión intravenosa, que comprende:

- a. Levosimendan o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable como un ingrediente activo.
- b. Un solvente orgánico farmacéuticamente aceptable que comprende etanol.
- c. Una cantidad de mejoramiento de estabilidad de un ácido orgánico farmacéuticamente aceptable que tiene un pKa en el rango de 2 a 4.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/50.

Respecto de los artículos 28 y 30:

El artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece "La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla."

De acuerdo con lo anterior, el título de la presente solicitud se debe modificar de tal manera que sea más específico, más claro y conciso, es decir, debe referirse a un concentrado de infusión intravenosa de levosimendan, tal como se está reivindicando.

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

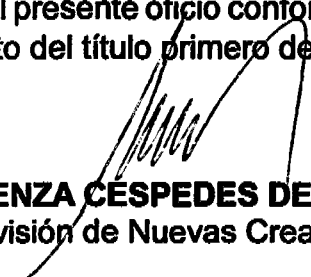
Aun cuando se hicieron modificaciones en el capítulo reivindicatorio, de todas maneras se sigue considerando que las reivindicaciones 1 a 7 (folio: 102) continúan siendo poco concisas, ya que no se caracteriza una composición o formulación farmacéutica de levosimendan por sus componentes (fármaco y excipientes), sino que se caracteriza por un rango del valor dado por la medición del pH de la solución farmacéutica que se enuncia en tales reivindicaciones.

A partir de la reivindicación 8 ya se habla de una solución farmacéutica más particular, que de todas maneras su encabezado debe ser especificado a un concentrado de infusión intravenosa de levosimendan. Nótese que la reivindicación 8 lo mismo que las reivindicaciones 9 a 18 (folios: 102 y 103), no son dependientes de las reivindicaciones 1 a 7.

La reivindicación 8 (folio: 102) en su literal c., se refiere a “una cantidad de mejoramiento de estabilidad de un ácido orgánico farmacéuticamente aceptable que tiene un pKa en el rango de 2 a 4”, como puede observarse esta frase gramaticalmente no es correcta, toda vez que no es comprensible cuando se dice “cantidad de un mejoramiento”; de otro lado, mirando las siguientes reivindicaciones, al no se menciona nada relacionado con “mejoramiento de estabilidad” sino que se hace referencia a un agente de mejoramiento de la solubilidad de agua, que por lo demás, se debe especificar dicho agente, ya que tal como se encuentra, puede ser cualquier compuesto que tenga dicha propiedad, es decir, la frase “agente de mejoramiento de la solubilidad en agua” no es concisa.

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 días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 03 AGO. 2005

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 1198	EXAMINADOR TÉCNICO Código Nº: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código Nº:
-------------------------------------	--	--

2003 01A 2

030806

