

As. 04496

INTERVENCIÓN DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Rad: 01-001317- -00008-0000
Fee: 2007-01-29 18:49:52 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Evo: 1 REQUERIMIENTO
Ref: 444 RFEPI/ESTAR/CIIF Folio: 8

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. 01 001 317 – solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 10440 del 14 de septiembre de 2006

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1422 notificado por fijación en lista de fecha 14 de septiembre de 2006, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 6 de diciembre de 2006.

En atención a las objeciones del señor examinador, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio anexo a la presente con 1 – 16 reivindicaciones, las cuales no adicionan materia nueva ni extienden el alcance de la solicitud como se presentó originalmente, y reemplazan completamente el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

El nuevo capítulo reivindicatorio subsana la objeción de claridad presentada por el señor examinador, al eliminar las reivindicaciones independientes 1 a 3, dejando solamente una reivindicación independiente.

Con referencia a las objeciones expuestas por el Señor Examinador con respecto al nivel inventivo de la presente invención, nos permitimos presentar los siguientes argumentos:

El Señor Examinador cita el documento XP-000998289 (D1), el cual lista una gran cantidad de formulaciones posibles (tabletas, suspensiones, supositorios, etc. – ver texto de la página 4, línea 28 a la página 5, línea 36) para fulvestrant. En D1 no hay mención de problema alguno en la formulación del fulvestrant, por lo que desde un comienzo no existiría motivación alguna para modificar la formulación de D1.

El Ejemplo 3 de D1 revela una formulación de ricino oleato para inyección intramuscular que consiste de fulvestrant 50 mg/ml, benzil alcohol (40%) administrada en intervalos de 2 semanas. Tal y como se señala arriba, no se hace mención de ningún problema con esta formulación. El Ejemplo 2 de D1 utiliza una inyección intramuscular con una base de propilen glicol. Como resultado de lo anterior, D1 no expresa preferencia alguna por formulaciones intramusculares de ricino oleato y tampoco por una formulación con las características de la invención que se busca proteger. Cabe anotar que, en la opinión del solicitante, partir desde el Ejemplo 3 de D1 para el desarrollo de una formulación de fulvestrant con base de ricino oleato requeriría un conocimiento previo de la presente invención. De cualquier forma, aún si el técnico versado en la materia escogiese el Ejemplo 3 como punto de partida, la presente invención no es obvia por las siguientes razones.

Como se explica anteriormente, el Ejemplo 3 de D1 revela una formulación de ricino oleato para inyección intramuscular que consiste de fulvestrant 50 mg/ml, alcohol benzil (40%) administrada en intervalos de 2 semanas. La nueva reivindicación 1 incluye la característica de la presente invención la cual es la de incorporar un solvente éster no acuoso. D1 solo menciona componentes de éster en formulaciones en el contexto de agentes emulsionantes para emulsiones de aceite en agua.

Nada motivaría a un experto medio en la materia a utilizar componentes de éster en el contexto de la presente invención o a modificar la formulación del Ejemplo 3 al incluir un solvente éster. Lo último no sería factible en particular porque el fulvestrant es menos soluble en ésteres que en otros componentes vehiculares. Como se muestra en la Tabla 2 de la descripción, en donde se lista la solubilidad del fulvestrant en varios solventes potenciales, el mejor solvente éster no acuoso es el benzil benzoato, el cual tiene una solubilidad de solo 6.15 mg/ml.

Esta solubilidad es sustancialmente más baja que 20 mg/ml, la cual es la que se obtiene con ricino oleato (aceite de ricino). Dado que el Ejemplo 3 de D1 utiliza un fulvestrant a 50 mg/ml, es la posición del solicitante argumentar enfáticamente que un técnico versado en la materia no tendría razón alguna para incluir un solvente éster no acuoso en la formulación en cuestión debido a que, en base a los conocimientos anteriores a esta solicitud, su utilización disminuiría la solubilidad del fulvestrant, afectando así las características técnicas y físicas de la formulación. Ninguna de las anterioridades mencionadas revela estas características. Por consiguiente, se reitera que la reivindicación 1 así como sus reivindicaciones dependientes son inventivas por sobre D1.

Con respecto al documento D2, el Ejemplo 5 en dicho artículo está dirigido a tamoxifeno, no al fulvestrant. Estos medicamentos no están químicamente relacionados en cuanto a sus propiedades y dificultades de formulación; el tamoxifeno es un medicamento soluble en agua, no esteroide, para ser administrado oralmente, mientras que el fulvestrant es un esteroide prácticamente insoluble en agua con obstáculos en su formulación completamente diferentes. Cabe mencionar que así un medicamento se formule en aceite, su solubilidad en agua es un factor determinante en su biodisponibilidad y por ende en la naturaleza de la formulación. Así las cosas, un técnico versado en la materia no buscaría una formulación de tamoxifeno como una enseñanza útil y relevante para, en base a la misma, desarrollar una formulación de fulvestrant como la que se reclama. De acuerdo con lo anterior, todas las reivindicaciones son inventivas por sobre D2.

La anterioridad D3 (EP0346014) está relacionada con formulaciones con una mezcla de propiedades estrogénicas y antiestrogénicas a base de taximofeno o clomifeno las cuales se utilizan en el tratamiento de la profilaxis o de enfermedades perimenopáusicas o postmenopáusicas. A pesar de que D3 ya proponía al alcohol bencílico como solvente adicional para reducir los problemas de administración ultravenosa de la formulación, como señala el señor examinador, D3 presenta un caso idéntico al de D2 en el cual los compuestos formulados son a base de componentes completamente diferentes al fulvestrant con dificultades opuestas para su formulación.

En otras palabras, la enseñanza de una formulación como la de D3 no sería útil para obtener un compuesto como el que se reclama en la presente solicitud. De acuerdo con lo anterior, todas las reivindicaciones son inventivas por sobre D3. El simple hecho de mencionar un solvente particular para una aplicación similar, inyección intravenosa contra inyección intramuscular, no hace necesariamente que el documento citado afecte la altura inventiva de la presente solicitud; menos aun que el técnico en la materia se vaya a referir a dicho documento.

El documento D4 no revela ninguna nueva enseñanza parecida a la de la presente invención aparte de describir un compuesto a base de ricino oleato. Como resultado, D4 no motivaría a un técnico versado en la materia a modificar D4, empezando porque D4 no revela un punto de comienzo o una base útil, para obtener una formulación como la que se define en la presente solicitud. De acuerdo con lo anterior, todas las reivindicaciones son inventivas por sobre D4.

De las anterioridades citadas por el señor examinador resulta evidente que todas ofrecen aproximaciones generales a la presente solicitud, pero ninguna motivaría al técnico con habilidad en la materia a modificar lo divulgado en ellas para obtener lo que se reivindica en la presente solicitud. Es claro que el objeto de la presente solicitud es el de proporcionar una composición de

Fulvestrant que supera los problemas presentados por las del arte previo, entre las que se encuentran las citadas por el señor examinador.

Ninguna de dichas anterioridades propone soluciones a los problemas que ellas mismas tienen, ya que dichas solicitud no prevén la aparición de los problemas que la presente solicitud trata de solucionar. Por lo tanto las composiciones divulgadas por la presente solicitud solo son obvias y carentes de altura inventiva cuando son analizadas en retrospectiva. Para el técnico con habilidad en la materia el desarrollo de nuevas formulaciones que solucionan problemas presentados por las divulgadas o el arte previo no es un proceso que caiga dentro de su trabajo diario. Es necesario realizar estudios que permitan demostrar que en realidad se han subsanado los problemas conocidos y que no se están generando unos nuevos, cosa que requiere el desarrollo de protocolos de experimentación en vivo que, cosa que no se hace de manera rutinaria y que requiere de una actividad investigativa adicional por parte del inventor.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, en base al nuevo capítulo reivindicatorio presentado y a los argumentos anteriores ya que, en opinión del solicitante, la presente invención cumple con los requisitos de claridad y además los de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial de la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
T.P. No. 57.492 del C.SJ.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

Bogotá, Enero 29 de 2007

CH/JCN
anexos

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica adaptada para inyección intramuscular que comprende fulvestrant, 30% o menos peso de un alcohol farmacéuticamente aceptable por volumen de formulación, por lo menos 1% en peso de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable miscible en un vehículo de ricino oleato por volumen de formulación y una cantidad suficiente de un vehículo de ricino oleato en forma tal de preparar una formulación de por lo menos 45 mgml⁻¹ de fulvestrant.

2. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 1, la cual contiene 25% p/v o menos de un alcohol farmacéuticamente aceptable.

3. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 2, la cual contiene 20% p/v o menos de un alcohol farmacéuticamente aceptable.

4. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, la cual contiene 80% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.

5. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, la cual contiene 50% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.

6. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, la cual contiene 45% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.

7. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, la cual contiene 40% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.



8. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, la cual contiene 35% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.

9. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, la cual contiene 30% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.

10. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, la cual contiene 25% p/v o menos de un solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable.

11. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde el alcohol farmacéuticamente aceptable es una mezcla de etanol y bencil alcohol.

12. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde el solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable se selecciona a partir de bencil benzoato, etil oleato, isopropil miristato, isopropil palmitato una mezcla de cualquiera de ellos.

13. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde el solvente éster no acuoso farmacéuticamente aceptable es bencil benzoato.

14. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde el volumen total de formulación es de 6 ml o menos, y la concentración de fulvestrant es por lo menos de 45 mgml⁻¹.

15. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde la cantidad total de fulvestrant en la formulación es de 250 mg, o más, y el volumen total de la formulación es de 6 ml, o menos.

16. Una formulación farmacéutica como se reivindicó en la reivindicación 4, en donde la cantidad total de fulvestrant en la formulación es de 250 mg y el volumen total de la formulación es de 5 a 5,25 ml.

151

EXAMEN TÉCNICO DE F NDO			
Nº Radicación	01-1317	Fecha de presentación	10/01/2001
Nº Prioridad	UK0000313.7 UK0008837.7	Fecha de Prioridad	10/01/2000 12/04/2000

Palabras clave	FULVESTRANT	ICI-182780
----------------	-------------	------------

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K31/565

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES		
Patente Original	WO0151056	EP1669073

BASES DE DATOS CONSULTADAS	
ESPACENET	EPOLINE

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones
EPO		

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
EP0346014	Nivel Inventivo	1 a 19
WO9721440	Nivel Inventivo	1 a 19

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Relv. Afectadas
XP-000998289	Nivel Inventivo	1 a 19
"Pharmacokinetics, pharmacological and anti-tumor effects of the specific anti-oestrogen ICI 182780 in women with advanced breast cancer"	Nivel Inventivo	1 a 19

Observaciones

Fecha del examen	05/09/2006