

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-002343- -00010-0000

Fecha: 2013-03-05 16:43:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Medellín

María Clara Múnera

Re: Expediente No. 10-002.343

Solicitud de Patente de Invención titulada: "SOLUCIONES FARMACÉUTICAS
ORALES QUE CONTIENEN TELBIVUDINA"

Solicitante: NOVARTIS A.G.

Nuestra Ref.: P2009/000225

RESPUESTA AL OFICIO No. 18566, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 442
DE FECHA 23 DE OCTUBRE DE 2012
(PRIMER 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 de prórroga 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 el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 28 de mayo de 2010.

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

- en las Reivindicaciones 1 y 2 se corrigió la concentración de telbivudina en la solución oral, de modo que ahora es 20 o 50 miligramos/mililitro;
- en las Reivindicaciones 1, 2 y 5 se reemplazó el término "agente mejorador/enmascarador" por el término "sabor soluble". Esta modificación encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo, página 5, líneas 6 a 12;
- en la Reivindicación 3 se corrigió el intervalo de pH de modo que ahora es desde aproximadamente 4 hasta aproximadamente 5.

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 señala que las Reivindicaciones 1 y 2 son excesivamente amplias porque van más allá de lo soportado en el Capítulo Descriptivo, el cual únicamente ilustra soluciones orales con concentraciones de telbivudina de 20 mg/mL o de 50 mg/mL, mientras que en las Reivindicaciones señaladas se incluye un rango de 20 mg/mL **a** 50 mg/mL.

Además, el Examinador argumenta que la Reivindicación 3 señala un rango de pH de 3 a 5, pero en el Capítulo Descriptivo se ilustra un sistema regulador con citrato que produce un intervalo de pH entre 4 y 5.

b- Considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que las Reivindicaciones 1 a 3 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ahora definen una solución oral cuya concentración de telbivudina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma es de 20 mg/mL o de 50 mg/mL, y donde dicha solución se regula hasta un intervalo de pH desde aproximadamente 4 hasta aproximadamente 5, de acuerdo con lo soportado en el Capítulo Descriptivo y siguiendo las amables sugerencias del Examinador.

3. a- El Examinador señala que la patente US2004087541 (D1) y el libro “Remington Farmacia”¹ (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

D1 divulga composiciones de jarabe que comprenden telbivudina, un agente endulzante, preservativos y saborizantes. Por su parte, D2 divulga composiciones estables en jarabe que comprenden saborizantes y preservativos, incluyendo el ácido cítrico.

El Examinador presenta un cuadro comparando las características de las soluciones orales aquí reclamadas con las composiciones divulgadas en D1 y D2, y concluye que la única diferencia que existe entre las composiciones reivindicadas y las de D1 es la presencia de un regulador de citrato. No obstante, indica que D2 enseña jarabes estables, saborizados y preservados que

¹ Gennaro, A.R. “Remington Farmacia” Edición 19. Editorial Médica Panamericana. Páginas 2303 – 2306. 1995.

contienen ácido cítrico, saborizantes y preservantes, los cuales se escogen de acuerdo con el tipo de ingrediente activo a ser formulado.

Finalmente, el Examinador concluye que una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas del arte previo podría haber producido las soluciones de la invención, incluyendo el regulador citrato de D2 en las composiciones de D1 de manera obvia, con la expectativa de lograr soluciones estables, de buen sabor y preservadas.

Adicionalmente, concluye que no hay evidencia de que con las soluciones reclamadas se logre algún efecto técnico sorprendente.

b- i) Con respecto a las objeciones de nivel inventivo realizadas por el Examinador con base en D1 y D2, me permito resaltar lo siguiente:

- D1 se dirige específicamente a la obtención de formas cristalinas de telbivudina, pero de manera muy general considera enseñanzas sobre las composiciones farmacéuticas que comprenden telbivudina (ver D1, párrafos 145 y 146);
- D1 divulga diversas alternativas para la administración oral de la telbivudina, tales como las tabletas, cápsulas, tabletas, suspensiones, jarabes, gomas de mascar, entre otras;
- D1 también divulga enseñanzas generales sobre los posibles componentes adicionales de los jarabes, entre los que menciona la sacarosa como agente endulzante, preservativos, colorantes, saborizantes, diluyentes estériles, agentes antibacteriales, antioxidantes, agentes quelantes, entre otros. Sin embargo, nada en D1 enseña específicamente cómo proveer una solución farmacéutica deseable para administración oral que comprenda telbivudina con propiedades equilibradas de enmascaramiento de sabor, estabilidad del fármaco, conservación contra diferentes organismos y larga vida útil en anaquel;
- D1 no contiene enseñanza, sugerencia alguna, o siquiera un solo ejemplo, sobre la preparación específica de soluciones orales que incorporen el sistema telbivudina – sacarina de sodio – sabor soluble – ácido benzoico – regulador citrato, y mucho menos enseña la concentración particular de los

componentes requerida para lograr el conjunto equilibrado de efectos ya mencionados;

- D2 es simplemente una referencia general y teórica, que hace una revisión sobre los jarabes y los métodos para prepararlos;
- D2 no se refiere, divulga o sugiere específicamente la concentración y naturaleza de los componentes de las soluciones reclamadas. De acuerdo con lo anterior, debo insistir en que la utilización de D2 como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de materia tan específica objeto de solicitudes de patentes resulta totalmente improcedente, porque conduciría necesariamente a que todo el conocimiento general disponible aplicado por un investigador para el desarrollo de una invención, siempre haría obvia toda invención.

Dado lo anterior, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas contenidas en D1 y D2, no encontraría de manera objetiva sugerencia o enseñanza alguna como para lograr las combinaciones específicas de componentes de las soluciones orales reclamadas.

A lo sumo, la persona medianamente versada en la materia podría intentar aplicar algunas de las numerosas sugerencias que se mencionan en D1 y D2, pero no tendría la certeza de que efectivamente va a obtener una solución oral con propiedades equilibradas de enmascaramiento de sabor, estabilidad del fármaco, conservación contra diferentes organismos y larga vida útil en anaquel.

En este punto es importante resaltar que incluso el mismo inventor afirma que durante el desarrollo de las formulaciones de telbivudina, se encontró que no se puede lograr fácilmente un sistema conservado, por ejemplo, el pH de la solución debe permitir la actividad del conservador seleccionado. En realidad, no todos los conservadores proporcionan suficiente conservación a un pH aceptable para administración oral, en especial contra los mohos y levaduras (ver Capítulo Descriptivo, página 4, líneas 10 a 17).

De otra parte, el inventor también señala que existen problemas de incorporar un sabor en la solución oral mientras que se mantenga la estabilidad del producto de fármaco, y por lo tanto es importante identificar un sabor soluble que no interfiera con el ingrediente activo (ver Capítulo Descriptivo, página 5, líneas 6 a 12).

Lo anterior es una prueba más de que no es siquiera posible asegurar que la mera combinación de las enseñanzas de D1 y D2 conduzca de manera obvia a las composiciones reclamadas.

Así las cosas, me permito afirmar que el Examinador simplemente encuentra elementos específicos en el arte previo, y los combina de manera arbitraria para encajar en la presente invención, sin considerar el arte previo y la presente invención como un todo.

No es aceptable a quien examina una patente simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego empezar a buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una cocha de retazos, se tratara. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a todos los elementos que menciona el Examinador en su examen de fondo sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

ii) Ahora bien, con respecto a los efectos técnicos inesperados de la invención reclamada, me permito llamar la atención del Examinador sobre los resultados obtenidos e ilustrados en el Capítulo Descriptivo:

- el ácido benzoico en las soluciones orales de telbivudina es un preservante más eficiente a pH de aproximadamente 4, especialmente con respecto al crecimiento de hongos;
- usando ácido benzoico como preservante se obtiene sorpresivamente una vida útil de por lo menos 24 meses;
- sólo una muy ligera disminución de ácido benzoico y la ligera degradación del fármaco es observada con el tiempo;
- la solución oral de la Tabla 3 provee resultados mejorados sobre el arte previo equilibrando propiedades de enmascaramiento del sabor, estabilidad del fármaco, la preservación contra varios microorganismos, provocando un largo tiempo de vida útil;
- la formulación cuyo sistema incorpora ácido benzoico tiene además una densidad próxima a la del agua, por lo que la solución se mezcla fácilmente con una bebida para su administración, especialmente en el caso de pacientes pediátricos.

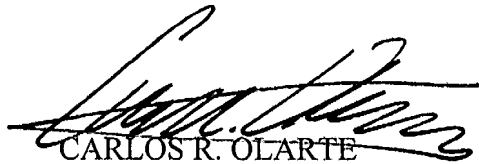
A la luz de lo anterior, y según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), debe reconocerse que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando presentan una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presenten un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.² En el presente caso, no sólo las composiciones son inesperadas, sino también los efectos proporcionados por las mismas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

iii) Vale la pena resaltar que la evaluación del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era o no posible alcanzar, ya que claramente era posible, pues la composición reivindicada de hecho existe. Aplicar un estándar de "posibilidad" en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Asimismo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias (como las enseñanzas generales de D1 y D2), sino más bien si la composición específica reclamada podría haber sido evidentemente derivada del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna).

En otras palabras, en la fecha de prioridad, una persona medianamente versada en la materia lo que encontraría sería una invitación para intentar y usar herramientas conocidas para investigar la existencia de la composición farmacéutica con las características reivindicadas.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y 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.

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

7

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una solución oral que comprende 20 ó 50 miligramos/mililitro de telbivudina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, sacarina de sodio, cuando menos un sabor soluble, ácido benzoico, y regulador de citrato.
2. Una solución oral que comprende 20 ó 50 miligramos/ mililitro de telbivudina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, sacarina de sodio, cuando menos un sabor soluble, metil-parabeno sódico, propil-parabeno sódico, y regulador de citrato.
3. La solución oral de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde esta solución oral se regula hasta un intervalo de pH desde aproximadamente 4 hasta aproximadamente 5.
4. La solución oral de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde la sacarina de sodio mencionada está presente en 0,2 miligramos/mililitro.
5. La solución oral de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el sabor soluble es saborizante de fruta de la pasión.
6. La solución oral de acuerdo con la Reivindicación 5, en donde el saborizante de fruta de la pasión mencionado está presente en 1,0 miligramos/mililitro.
7. La solución oral de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el ácido benzoico mencionado está presente en 1,5 miligramos/mililitro.
8. La solución oral de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el regulador de citrato mencionado comprende 9,6



miligramos/mililitro de ácido de citrato anhidro.

9. La solución oral de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde el metilparabeno sódico mencionado está presente en 1,0 miligramos/mililitro, y el propilparabeno sódico mencionado está presente en 0,2 miligramos/mililitro.

10. Una solución oral que comprende 20 miligramos/mililitro de telbivudina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, 1,5 miligramos/mililitro de ácido benzoico, 0,2 miligramos/mililitro de sacarina de sodio, 1,0 miligramos/mililitro de saborizante de fruta de la pasión, y regulador de citrato a un pH de 4,0 +/- 0,5.
