

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-041742- -00015-0000

Fecha: 2013-02-19 16:41:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Re.: Expediente **No. 10 041742**

Solicitud de Patente de invención para: **“COMPOSICION FARMACEUTICA PARA UN METODO DE TRATAMIENTO DE DESORDENES GASTROINTESTINALES EN UN PACIENTE”**.

Solicitante: **TAKEDA PHARMACEUTICALS U.S.A., INC.**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.17893** notificado por fijación en lista del 9 de octubre de 2012, dentro del término de la prórroga solicitada el 20 de diciembre de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones de los artículos 28 y 30 de la Decisión 486. El Examinador señala lo siguiente:

- “La reivindicación 1 menciona las expresiones “cantidad terapéuticamente efectiva”, “puede administrarse a un paciente”, “recubrimiento entérico”, las cuales no son concisas. Además, en la

composición no se define dicho recubrimiento entérico por el nombre químico o la estructura del mismo, sino por un resultado a alcanzar”.

- “La reivindicación 9 no es clara porque reclama una composición que depende de la reivindicación 7 u 8 que son composiciones”.
- “La reivindicación 10 no es clara porque se reclama una composición que depende de la reivindicación 9 y esta se refiere a un método”.
- “La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla, ya que no existen ejemplos de composiciones concretas mediante las cuales se logre un efecto técnico sorprendente”.
- Asimismo, el Examinador sugiere modificar el título de la presente solicitud por cuanto se refiere a un método de tratamiento mientras que el objeto reivindicado corresponde a una composición farmacéutica.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Se ha redactado nuevamente el pliego reivindicatorio, de conformidad con las sugerencias del Señor Examinador, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma.
- En particular, el nuevo pliego reivindicatorio se refiere a composiciones farmacéuticas y adicionalmente, las reivindicaciones relacionadas con métodos de tratamiento no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio.
- Asimismo, las expresiones “cantidad terapéuticamente efectiva”, “puede administrarse a un paciente”, “recubrimiento entérico”, no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio y en la nueva reivindicación 1 y ahora se especifica la estructura del recubrimiento entérico.

- Con respecto a la objeción formulada a la descripción, se aclara a su Despacho que no compartimos la opinión del Señor Examinador en relación con que la presente solicitud no incluye la información suficiente para que una persona versada en la materia pueda ejecutar la invención. Se dirige la atención del examinador al ejemplo 1 de la presente solicitud, en el cual, se enseñan capsulas de dexlansoprazol que contienen partículas con recubrimiento entérico. En particular, vale la pena resaltar que los gránulos-LL contienen un copolímero de ácido metacrílico y el dexlansoprazol se libera a un pH de 5,0-5,5 y los gránulos-H que contienen copolímero de ácido metacrílico tipo A a un pH 6 y tipo B a un pH 7 . En la tabla A se describen los tipos de polímeros y la proporción de cada tipo de gránulo que se utiliza en las cápsulas modificadas de liberación de dexlansoprazol. Por otra parte, los cuadros 2 y 3 muestran la composición de cápsulas de 30 mg, 60 mg y 90 mg. Específicamente, la Tabla 2 proporciona un rango de valores para la composición de los gránulos-LL y en la Tabla 3 se proporcionan un rango de valores para la composición de los gránulos-H (véase, páginas 32-34). A este respecto, tal como se indica en la descripción, se pone de presente que las composiciones farmacéuticas que contienen dexlansoprazole (TAK-390) pueden ser administradas a pacientes independientemente de la comida o al momento de la comida. Como se indica en la memoria descriptiva: "Por lo tanto, un PPI que puede administrarse sin tener en cuenta la ingesta de alimentos debería ofrecer flexibilidad en la dosificación y podría tener un efecto positivo". De lo anterior, es claro que la descripción de la presente solicitud revela información suficiente para que una persona versada en la materia pueda entender y ejecutar la invención y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Asimismo, se pone de presente que el requerimiento realizado por el Señor Examinador no está sustentado en la legislación vigente. El Artículo 30 de la Decisión 486 indica que las reivindicaciones deben estar sustentadas en la descripción, pero no indica que deben limitarse a

lo incluido sólo en la sección de Ejemplos de la descripción. Asimismo, el MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAÍSES DE LA COMUNIDAD ANDINA (2004) tampoco lo establece.

Así entonces, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro, conciso y la materia reivindicada se refiere a materia patentable de acuerdo con nuestra legislación vigente que se encuentra debidamente sustentada en la descripción.

Asimismo, el título de la presente solicitud ha sido modificado de la siguiente manera: **COMPOSICION FARMACEUTICA PARA UN METODO DE TRATAMIENTO DE DESORDENES GASTROINTESTINALES EN UN PACIENTE COMPUESTOS CARBOXAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALPAÍNA**". En consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Novedad y Nivel inventivo

Su Despacho concluye que el documento US2006/013868 (D1) afecta la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud. En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con los artículos 16 y 18 de la Decisión 486:

"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”

“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”.*

De conformidad con los anteriores artículos, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención es novedosa y posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1:

El documento D1 describe cápsulas que comprende dos tipos diferentes de gránulos (o gránulos finos) conteniendo cada uno un núcleo de partícula que comprende un ingrediente activo (tal como el R-isómero de lansoprazol). En el primer gránulo, la liberación del ingrediente activo está controlada por una capa de recubrimiento soluble de liberación controlada pH-dependiente que comprende una sustancia polimérica que es soluble a un intervalo de pH de 6,0 a 7,5. El segundo gránulo contiene un recubrimiento entérico que libera el ingrediente activo cuando el recubrimiento se disuelve a un pH de no menos de 5,0 y no más de 6,0.

A pesar de que el uso de dexlansoprazol para tratar trastornos gastrointestinales ya es conocido en el estado de la técnica, es importante resaltar que con la presente solicitud se proporciona un nuevo régimen de dosificación para el tratamiento de la misma enfermedad. Específicamente, las reivindicaciones han sido modificadas para referirse a una composición farmacéutica de dexlansoprazol que se administra a un paciente independiente de la ingesta de alimentos. Anteriormente, se pensaba que las composiciones que comprenden dexlansoprazol sólo se podían administrar a los pacientes en condiciones de alimentación. En ningún lugar de D1 se describe o sugiere que las cápsulas acá reivindicadas se pueden utilizar en un régimen de dosificación

nuevo. Por lo tanto, la materia de invención del nuevo pliego reivindicatorio se debe tener como novedosa frente a las enseñanzas de D1.

De otro lado, con respecto al nivel inventivo, se pone de presente que el problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas que contengan inhibidores de la bomba de protones (PPI), tales como dexlansoprazol, que se puedan dosificar a un paciente independientemente de la ingesta o consumo de alimento y este problema que precisamente soluciona la presente invención con la composición acá reivindicada.

En el estado de la técnica se recomienda la administración de PPI entre 0.5-1.0 h antes de una comida con el fin de garantizar que las bombas de protones se activen en la célula parietal cuando los medicamentos están disponibles en el plasma. Dado que los PPI tienen una vida media similar de 1-2 h, las bombas de protones sintetizadas después de la caída de niveles de la droga no serán bloqueadas por el ácido secretor. Este tipo de administración permite por lo tanto el máximo efecto antisecretor de la dosis de PPI y también minimiza cualquier posibilidad de interacción con los alimentos.

La razón de la temporización de la dosificación se debe a que la conversión de los PPI en sus formas activas requiere pre-activación de las células parietales del estómago. La pre-activación de las células parietales se consigue normalmente por la ingesta de alimentos. Acto seguido, los PPI se administran antes de la ingesta de alimentos con el fin de sincronizar la pre-activación de las células parietales con la absorción de PPI en la sangre.

Por lo tanto, en vista de esto, los pacientes son incapaces de tomar PPI siempre que sea conveniente para que lo hagan, sino que deben acordarse de tomar su medicación con la ingesta o consumo de alimentos o por lo menos treinta minutos a una hora antes de la ingesta o el consumo de alimentos. Acto seguido, el problema a resolver es proporcionar una composición alternativa farmacéutica que comprende un PPI que puede ser administrado a un paciente

que sufre de una afección gastrointestinal de forma independiente de la ingesta de alimentos.

De modo que, es claro el salto tecnológico de las composiciones reivindicadas frente a los conocidos en el estado de la técnica ya que tal como se mencionó anteriormente, las composiciones farmacéuticas que contienen dexlansoprazol (TAK-390) acá reivindicadas pueden ser administradas a pacientes independientemente de la comida o el momento de la comida (como se indica en la memoria descriptiva: "Por lo tanto, un PPI que puede administrarse sin tener en cuenta la ingesta de alimentos debería ofrecer flexibilidad en la dosificación y podría tener un efecto positivo") y por consiguiente, se debe tener por superada la objeción formulada por nivel inventivo toda vez que tal como lo señala el Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la comunidad andina, en su inciso 10.8.1.a:

"un compuesto químico o composición química tiene nivel inventivo cuando:

- El compuesto tiene una estructura inesperada (caso poco frecuente); o,*
- **Presenta un efecto inesperado, (es el caso más frecuente sobre todo se el compuesto es similar a otros del estado de la técnica). El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similares conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados"***

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridad D1 citada por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener las composiciones acá reivindicados toda vez que no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de las mismas y que las composiciones reivindicadas presentan un efecto mejorado e inesperado en comparación con composiciones similares del estado de la técnica, es claro que a partir de dicho documento no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 28, 30, 16 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

T.P.A. No. **70.819** de **C.S.J.**

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C.

9 FEB. 2013

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para el tratamiento de un desorden gastrointestinal en un paciente que comprende:

- (a) una primera partícula sólida, donde dicha primera partícula sólida comprende dexlansoprazol y un primer recubrimiento entérico, donde el primer recubrimiento entérico es un polímero de dispersión de ácido metacrílico que libera el agente activo de la partícula sólida a un pH de cerca de 5.0 a cerca de 5.5., y
- (b) una segunda partícula sólida, donde dicha segunda partícula sólida comprende dexlansoprazol y un segundo recubrimiento entérico, donde el segundo recubrimiento entérico comprende una mezcla de un copolímero Tipo B metacrílico y un copolímero Tipo A metacrílico en una relación de 3:1 que libera el agente activo de la partícula sólida a un pH de cerca de 6.2 a cerca de 6.8; y

En donde la primera partícula sólida comprende desde cerca de 15% a cerca de 50% en peso de la composición farmacéutica y la segunda partícula sólida comprende desde cerca de 50% a cerca de 85% en peso de la composición farmacéutica; y

Además donde dicha composición farmacéutica se puede administrar a un paciente de forma independiente de la ingestión de alimento,

Y en donde, la condición gastrointestinal es ardor de estómago, enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad de Crohn, síndrome de intestino irritable, colitis ulcerativa, úlcera péptica, úlcera por estrés, úlcera péptica sangrante, úlcera duodenal, enteritis infecciosa, colitis, diverticulitis, hiperacidez gástrica, dispepsia, gastroparesis, síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedad de reflujo gastro-esofágico, enfermedad asociada al *Helicobacter pylori*, síndrome de intestino corto, estados de hipersecreción asociados con mastocitosis sistémica

o leucemia basofílica o hiperhistaminemia o combinaciones de cualquiera de éstos desordenes.

2. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el primer recubrimiento entérico libera el dextlansoprazol a un pH de cerca de 5.5.
3. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el segundo recubrimiento entérico libera el dextlansoprazol a un pH de cerca de 6.75.
4. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la primera partícula sólida comprende una capa protectora entre el dextlansoprazol y el primer recubrimiento entérico.
5. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la segunda partícula sólida comprende una capa protectora entre el dextlansoprazol y el segundo recubrimiento entérico.
6. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la capa protectora es sacarosa, hipromelosa, un recubrimiento no entérico o cualquier combinación de estos.
7. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, donde el recubrimiento no entérico es hidroxipropilcelulosa.
8. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la primera partícula sólida comprende cerca de 25% de la composición farmacéutica y la segunda partícula sólida comprende cerca de 75% de la composición farmacéutica.
9. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la primera partícula sólida es un gránulo.

10. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la segunda partícula sólida es un gránulo.

11. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde la composición farmacéutica es una tableta o una cápsula.