

Señor Jefe
Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-135578- -00006-0000

Fecha: 2012-06-07 14:07:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSIICI Folios: 22

Referencia: Solicitud de Privilegio para Patente de Invención
Expediente No. 10-135.578
Solicitante: Bayer Schering Pharma OY
Título: SISTEMA INTRAUTERINO PARA SUMINISTRAR
UNA SUSTANCIA Ó PRODUCTO TERAPÉUTICO
DIRECTAMENTE DENTRO DEL ÚTERO DE UN
PACIENTE Y MÉTODO PARA SU FABRICACIÓN.
Asunto: Respuesta a Oposición

JESÚS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ, identificado con cédula de ciudadanía No. 13.491.525 de Cúcuta y con Tarjeta Profesional de Abogado No. 99.678 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, en mi calidad de apoderado de la sociedad de **Bayer Schering Pharma OY**, amablemente me permito pronunciarme sobre la oposición presentada por Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., notificada mediante el oficio No. 19395.

En respuesta a dicha oposición presento los siguientes argumentos, que de manera muy evidente hacen ver que los argumentos y observaciones presentados por el Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., no tienen ningún fundamento, ni técnico ni jurídico.

En primer término, para atender a la objeción planteado por la parte opositora con relación a la reivindicación 17, por cuanto esta contraviene lo dispuesto en la Decisión 486 de 2000, en cuanto a materia no patentable, la solicitante decide retirar del capítulo reivindicatorio dicha reivindicación 17. Así que junto con este escrito presento un nuevo capítulo de reivindicaciones en donde se ha eliminado dicha reivindicación.

Ahora, con respecto a la falta de novedad y nivel inventivo planteados por la parte Opositora, manifiesto estar en total desacuerdo como podrá darse cuenta su despacho en los siguientes argumentos:

La presente invención está dirigida a un sistema intrauterino para una inserción a largo término dentro de una cavidad uterina, el sistema intrauterino comprende un depósito y marco continuo, cerrado y flexible de forma poligonal, en donde al menos un extremo del depósito está conectado a la superficie interior del marco y el depósito comprende al menos una sustancia terapéuticamente activa.

La Parte Opositora cita los siguientes documentos y los califica como relevantes en relación con la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud:

D1	NL 8601570
D2	EP 0873751
D3	WO 9629026
D4	US 3834378
D5	US 3938515

Novedad

D1 (NL 9601570) no divulga un sistema intrauterino que comprende un depósito, sino un dispositivo intrauterino que comprende una varilla cubierta con un material contraceptivo (en la forma de una bobina) ó con un agente terapéutico. D1 no se refiere a estructuras poligonales ni a las ventajas que estas proveen.

De acuerdo con la primera modalidad de **D2 (EP 073751 A2)**, el dispositivo intrauterino ha sido formado mediante dispersar un fármaco en un polímero biodegradable y moldearlo en una forma predeterminada de dispositivo intrauterino (D2, columna 5, línea 55, a columna 6, línea 2). Consecuentemente, el dispositivo de D2 no contiene un marco separado, ni un depósito para fármaco, sino que más bien se parece a la estructura de un anillo vaginal común.

De acuerdo a la segunda modalidad de D2, se encierra un fármaco en una película de difusión controlada hecha de un material de alto polímero (Fig. 2). Sin embargo esta estructura no iguala al sistema intrauterino de la presente invención, que comprende un depósito y un marco continuo, cerrado y flexible de forma poligonal, en donde al menos un extremo del depósito se conecta a la superficie interior del marco y el depósito comprende al menos una sustancia terapéuticamente activa.

Además, D2 no menciona estructuras poligonales no tampoco a cualquier ventaja que se pueda lograr mediante el uso de una forma poligonal.

D3 (WO 9629026) describe un sistema intrauterino que comprende una bobina (4) en la forma de una tira de polietileno y un recubrimiento de la misma hecho de cobre refinado (8), unidos a un lazo (59). En nuestra opinión la bobina en la forma de una tira y su recubrimiento no forman un depósito, ni al lazo de D3 es igual al marco de forma poligonal como se define en la presente invención.

El dispositivo intrauterino de **D4 (US 3.834.378)** no contiene un depósito que comprenda una sustancia terapéuticamente activa y cuyo extremo esté conectado a la superficie interior de un marco. El dispositivo de D4 comprende una matriz plástica que tiene un material metálico en partículas (16) disperso por la matriz (D4, columna 3, líneas 16-20). El signo de referencia (14) se refiere a una porción de membrana central, no a un marco (D4, columna 2, líneas 7 a 12). Esta porción de membrana central evidentemente también tiene material metálico en partículas

disperso dentro de la membrana. En nuestra opinión, una estructura en donde un material metálico en partículas se encuentra disperso en por toda la matriz y por la porción de membrana central no puede ser visto como un depósito que comprende un compuesto terapéuticamente activo y que está conectado por al menos un extremo a la superficie interior de un marco continuo, cerrado y flexible de forma poligonal.

En el dispositivo de **D5 (US 3.938.515)**, el fármaco está situado dentro del marco, no en un depósito separado conectado por al menos uno de sus extremos a la superficie interior del marco.

Con base en lo anterior, la presente invención como se definió en la reivindicación 1 es nueva con relación a los documentos citados por la parte opositora. Esta también fue la opinión de la Autoridad de Examen Preliminar Internacional después que se le mencionaron las diferencias planteadas arriba. Adjuntamos una copia de la segunda opinión escrita emitida por la Autoridad del Examen Preliminar Internacional según el procedimiento de una solicitud PCT. Allí en el párrafo 2.5 se establece que la materia objeto es nueva frente a los mismos documentos citados por la parte opositora.

Nivel Inventivo

En la opinión escrita de la Autoridad de Examen Preliminar Internacional mencionada también establece que la materia objeto reivindicada no solo es nueva sino que también tiene nivel inventivo frente a los documentos WO 9629026, US 3938515 y NL 8601570. En la copia que presento de tal Examen Internacional su Despacho podrá encontrar los argumentos de porque hay nivel inventivo frente a los tres documentos mencionados. En la siguiente discusión del nivel inventivo nos concentraremos en los dos documentos restantes EP 0873751 (D2) y US 3834378 (D4).

El diseño de un sistema intrauterino

Varios rasgos aparentemente contradictorios se requieren para diseñar un dispositivo intrauterino ideal. El dispositivo debe poseer flexibilidad para ser insertado fácilmente con mínimo dolor pero debe además ser resistente a ser expulsado. Debe producir muy bajas tasas de embarazo, sea mecánicamente mediante ejercer suficiente respuesta endometrial, por ejemplo mediante un área de superficie suficiente del dispositivo, ó químicamente mediante el uso de un agente activo adecuado, pero el dispositivo no debería causar altas tasas de remociones a destiempo debido a efectos secundarios. Además, el dispositivo debería ser de tamaño adecuado para ajustarse en cavidades uterinas de tamaños variados, pero sin distender indebidamente los úteros pequeños. Un tamaño inadecuado, un dispositivo intrauterino relativamente rígido u especialmente uno que corresponda al rango superior de tamaños de cavidades uterinas con frecuencia causan sobre distensión de los úteros más pequeños. El dispositivo debe acomodarse al útero, y no viceversa, de otra forma ocurrirán dolores y sangrado lo que resulta en tasas altas de remociones médicas.

Muchos de los primeros dispositivos mencionados en la literatura fueron diseñados empíricamente debido a la falta de información anatómica precisa. Estos dispositivos son abultados ó rígidos y por lo tanto pueden causar efectos colaterales y una alta tasa de discontinuación. Los dispositivos que exhiben mayor volumen y mayor movimiento por el endometrio tienden a causar el mayor daño. De igual manera, los dispositivos que tienen numerosos extremos ó bordes de ataque también causan un mayor daño ya que estos son más propensos a la migración, y el movimiento del borde tiene el potencial de producir desgarramientos de los vasos, glándulas y células endometriales. Adicionalmente, aquellos dispositivos que tienen extremos libres ó partes que se extienden, tales como espolones ó colas, pueden embeberse en el tejido miometrial y pueden perforar el útero.

Las complicaciones no deseadas que han sido asociadas con el uso de estos dispositivos intrauterinos son dolor y dificultades en la inserción ó en la remoción del dispositivo, dolor abdominal, infección, sangrado irregular, efectos hormonales secundarios, perforación uterina, laceración cervical, abortos sépticos, embarazos ectópicos, y expulsión del sistema intrauterino.

El procedimiento de inserción puede ser incómodo ó doloroso y algunas veces causa calambres. Con los dispositivos que han sido colocados dentro de un tubo para inserción antes del procedimiento de inserción, el dolor por la inserción ha sido comúnmente relacionado con el diámetro exterior del tubo de inserción, que a su vez depende de las dimensiones y flexibilidad del dispositivo que va a ser insertado. Con dispositivos donde durante el procedimiento de inserción al menos parte del dispositivo está por fuera del tubo de inserción, el dolor producido por la inserción se relaciona con el diámetro exterior, el diseño y la flexibilidad del tubo de inserción, pero también con el tamaño, diseño y flexibilidad del dispositivo, especialmente de la parte del dispositivo que está fuera del tubo de inserción.

Ya que la mayoría de los sistemas intrauterinos no son biodegradables, tendrán que ser removidos después del período de tratamiento, y dependiendo del dispositivo, la remoción puede también ser difícil y requiere de aplicar buena fuerza.

Los dispositivos de los documentos D2 y D4

D2 (EP 0873751 A2) de Takeda Chemical Industries describe un dispositivo intrauterino biodegradable con un agente activo disperso en un polímero biodegradable el cual es moldeado en una forma predeterminada de anillo. La primera modalidad de dicho dispositivo intrauterino no comprende estructuras de depósito y marco separadas. Como tales sistemas son usualmente duros y rígidos, la introducción de los anillos hechos de estos materiales en el cuerpo humano es muy difícil. Si la estructura similar a anillo de los dispositivos se rompe durante el proceso de degradación, sería extremadamente difícil su remoción porque se doformaría y las partes rotas podrían causar daño al tejido.

Este dispositivo está basado en el anillo de Ota (llamado así por el Dr. Tenrei Ota, un pionero en el desarrollo de dispositivos intrauterinos en el Japón). Varias sustancias terapéuticamente activas han sido listadas, pero solo se han dado datos experimentales para el acetato de

leuporelina, un agonista LH-RH basado en una matriz hecha de gelatina, copolímero de ácidos láctico y glicólico (PLGA), ácido poliláctico (PLA) ó copolímero de ácidos butírico y glicólico en adición a la solución PVA, y cisplatina en combinación con copolímero de ácidos láctico y glicólico. Para fabricar el dispositivo, la solución de por ejemplo el copolímero de ácidos láctico y glicólico en diclorometano se agregó a la solución acuosa de acetato de leuporelina y gelatina, la emulsión se dispersó en una solución PVA, al emulsión se secó, las microcápsulas resultantes fueron recolectadas y secadas por congelamiento, y finalmente las microcápsulas secas fueron moldeadas por calor en un molde de fundición para obtener un producto farmacéutico para ser aplicado en la mucosa del útero en una forma deseada de dispositivo intrauterino.

La forma de "micrófono de botón" del dispositivo presentado en la EP 0873751 fue introducida originalmente por Ota (Ota T. Jpn J Obstet Gynecol 1934;17:210-214). El anillo Ota tenía el mismo estabilizador central, y el razonamiento subyacente para su diseño fue el de impedir la deformación del anillo y al hacer esto mejorar la retención del dispositivo en la cavidad uterina. Con bse en el entendimiento general de ese tiempo efecto contraceptivo se basó en un área suficientemente grande del dispositivo, es decir, para que el dispositivo trabaje apropiadamente tenía que cubrir suficiente superficie endometrial. La patente EP 0873751 describe que el ajuste en si mismo es una medida contraceptiva, y no se necesitan otras medidas contraceptivas. Como resultado del área de superficie relativamente grande y la estructura no deformable, el dispositivo es muy rígido para cumplir con los estándares actuales y los procedimientos éticos relacionados con la inserción.

Se dice que el fármaco debe ser administrado continuamente durante un período de tiempo prolongado, al menos varios meses una vez ajustado, pero la administración del fármaco puede ser interrumpida ó cambiada en un momento opcional mediante remover el dispositivo intrauterino ajustado. Sin embargo, la inserción y remoción del dispositivo es mucho más difícil que con muchos otros tipos de dispositivos. El dispositivo no puede ser colocado dentro de un tubo de inserción y es insertado principalmente bajo anestesia general mediante usar un gancho dentado ó fórceps y se empuja el dispositivo hacia adentro. En la práctica la operación se lleva a cabo usualmente en el momento de dilatación ó legrado. Además, ya que no hay cola de marcación, se requiere un gancho de remoción ó fórceps para remover el anillo (Bluett, J Obstetr. Gynecol. 1984, 5, 127-128). Esto causará nuevamente dolor innecesario al paciente. El material al igual que el fármaco y el contenido de fármaco del dispositivo debe ser seleccionado cuidadosamente para evitar el rompimiento del dispositivo durante la inserción, uso y remoción.

El botón central del dispositivo de D2 está sujeto al anillo por tres radios. El botón y los radios incrementan el área de superficie y por lo tanto no se requiere necesariamente de un agente contraceptivo, si lo que se busca es la contracepción. Los radios, sin importar su diseño y que tan flexibles puedan ser, incrementan la rigidez del dispositivo. La posibilidad de que el dispositivo se deforme disminuye y, aunque el dispositivo puede no estar propenso a la expulsión, puede irritar el endometrio especialmente durante las contracciones uterinas.

Cuando el dispositivo es bioerosionable, como se presenta en los ejemplos, naturalmente es posible emplear muchas configuraciones que tengan características de retención uterina si solamente el dispositivo puede ser insertado dentro del útero. Entonces la remoción no es requerida, a menos que la medicación haya sido interrumpida por alguna razón, por ejemplo

WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS

debido a efectos adversos. Un inconveniente de una forma muy retentiva sería las dificultades significativas para insertar el dispositivo convencionalmente, sin dañar el tejido en estas áreas. El cuerpo bioerosionable puede romperse y la configuración retentiva se destruye y en el peor caso los bordes afilados formados pueden penetrar el útero.

Debido a que la estructura del anillo de d2 no es deformable, D2 no enseña ni sugiere los sistemas intrauterinos de la presente invención que comprenden un depósito y un marco continuo, cerrado y flexible de forma poligonal.

D4 (US 3834378) de A H Robins Co se relaciona con dispositivos intrauterinos contraceptivos no medicados que tienen la forma de un triángulo, con aletas ó espolones sobre cada lado inferior y una cuerda para la remoción que cuelga de la esquina inferior. La matriz plástica, tal como un copolímero de etileno y acetato de vinilo, tiene un material en partículas seleccionado del grupo que consiste de metales tales como cobre, cinc, plata, platino, ó cadmio, y sales de metal dispersados dentro de la matriz, incluyendo preferiblemente tanto un metal como una sal de metal. La membrana central del dispositivo se dice que incrementa el área de superficie del dispositivo y mejora el contacto con la superficie endometrial conduciendo así a una protección contra el embarazo. Los brazos en voladizo y la cola de múltiples filamentos disminuyen la tasa de expulsión del aparato y también incrementan el área de superficie, lo que se creía era un factor importante en la efectividad de un dispositivo intrauterino.

La flexibilidad y forma de este dispositivo, llamado Barrera Dalkon, fue reivindicado para hacer el dispositivo compatible con una amplio rango de tamaños de cavidades uterinas. Debido a la configuración, el dispositivo también fue reivindicado para que fuera capaz de utilizar las contracciones uterinas y torcerse fuera del plano resistiendo así a la expulsión.

Las desventajas del dispositivo fueron dolor al insertar y remover, principalmente causado por la forma única del dispositivo. La mujeres frecuentemente se desmayaban por el dolor causado por la inserción y, especialmente aquellas que eran nulíparas, experimentaron ataques sincopales durante la inserción. (PubMed: Goodhue, Conn Med. 1983 Mar;47(3):138-41). Igualmente el dispositivo era difícil de remover, y se requería una tracción relativamente grande para su remoción. Por lo tanto una cuerda de múltiples filamentos para la remoción se agregó para incrementar el esfuerzo de tensión. Poco tiempo después del lanzamiento del dispositivo mejorado, hubo reportes de abortos sépticos y otras infecciones alcanzaron niveles desesperados (PubMed: Burnhill, Ann J Gynecol Health. 1989 May-Jun;3(3-S):6-10).

El dispositivo fue comercializado entre 1971 y 1974 y se publicitó como un avance revolucionario en la tecnología de control de nacimientos, pero durante la siguiente década dieciocho muertes y más de 200.000 enfermos fueron detectados por el dispositivo. Muchas mujeres experimentaron calambres, sangrado e infecciones que resultaron en histerectomías ó esterilización. Las mujeres que concibieron a pesar de llevar el dispositivo sufrieron en un 60% aborto involuntario, usualmente acoplado con infecciones sanguíneas que amenazaron su vida. Los embarazos restantes resultaron en nacimientos prematuros, defectos severos en los nacidos, abortos sépticos con el dispositivo in situ y muertes (por ejemplo, Sivin, Contraception. 1993 Jul;48(1):1-12).

WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS

En primer lugar, la cuerda para la remoción era una de las razones. Las bacterias malas que pasaron de la vagina al útero resultó en infecciones pélvicas que causaron la enfermedad inflamatoria pélvica (PID), lo que a su vez resultó en complicaciones. Entre más permanecía el dispositivo en el cuerpo, más bacterias podían potencialmente entrar al útero, por lo que el proceso de infección persistió. El riesgo de adquirir PID en las mujeres que usaron la Barrera Dalkon fue de cinco veces comparado con mujeres que usaron otros tipos de dispositivos intrauterinos, principalmente dispositivos intrauterinos con cobre (PubMed: Lee et al, Obstet Gynecol. 1983 Jul;62(1):1-6, Fam Plann Perspect. 1983 Sep-Oct; 15(5):225-6, no se mencionan los autores). En segundo lugar, la barrera tenía una superficie rugosa que estaba irritando al útero y podía cultivar bacterias.

Finalmente, las aletas ó espolones que rodeaban el cuerpo del dispositivo cavaron en y frecuentemente se embebieron en el endometrio promoviendo así el proceso infeccioso ya que el tejido traumatizado era especialmente susceptible a las bacterias. Los espolones embebidos también hicieron más difícil la remoción del dispositivo.

La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) advirtió al fabricante para que retirara la barrera Dalkon del mercado en 1974. En 1983, la FDA avisó a todas las mujeres que estuvieran usando la Barrera Dalkon para que la removieran. La infección pélvica no era un factor determinante para abandonar el uso de la Barrera Dalkon. Serias complicaciones, muertes maternas a mitad del trimestre y abortos sépticos crearon la sospecha de que podría haber algo errado con el diseño de la Barrera Dalkon (PubMed: Goodhue, Conn Med. 1983 Mar;47(3):138-41).

Haciendo referencia a lo anterior, somos de la opinión que al momento de presentar la solicitud de prioridad de la presente invención, una persona versada en la materia no hubiera mirado D4 al buscar guía sobre como diseñar un sistema intrauterino seguro y confiable fácil de insertar y remover y que no cause efectos adversos.

El sistema intrauterino de la presente invención

El sistema intrauterino de la presente invención suministra ventajas técnicas significativas por encima de los dispositivos de suministro de fármacos conocidos. El propósito del desarrollo era diseñar un sistema intrauterino que, sin sacrificar las propiedades de retención, tuviera suficiente flexibilidad y elasticidad para asegurar la comodidad y el uso seguro lo mismo que una inserción y remoción fácil y sin dolor del sistema, y que no tuviera construcciones abultadas ó rígidas, botones centrales ó membranas sujetos al marco, lo que incrementaría el área de superficie del dispositivo pero lo más probable irritaría el útero. La facilidad de construcción del dispositivo mediante técnicas estándar de fabricación otorga fácil acceso a dispositivos de muchos tamaños y formas lo mismo que maneras para suministrar varios fármacos a un depósito.

El marco del sistema de suministro de acuerdo con la presente invención tiene superficies romas y curvas suaves sin rasgos afilados que pudieran causar daño al útero. Las formas pentagonal y triangular preferidas lo mismo que el tamaño del dispositivo han sido diseñados

WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS

para el ajuste al tamaño de la cavidad endometrial. El material del marco es flexible y elástico y tiene excelentes características de memoria. Por lo tanto el marco puede ser deformado ó flexionado fácilmente, y todavía cuando se alivia la presión externa el marco retornará a su forma original, aun dentro de un espacio limitado tal como el útero. Además, el material tiene una alta resistencia al rompimiento, es decir, la fuerza requerida para romper el marco cuando se hala desde el marco y los hilos, permite facilidad de extracción del dispositivo.

La sección transversal del marco puede tener casi cualquier forma suave, pero preferiblemente varía a lo largo de la longitud del marco mediante tener adelgazamientos localizados en ciertos puntos, por ejemplo en las esquinas de los marcos poligonales, para ajustarse ó además reducir la rigidez del marco.

Es bien conocido que el útero se contrae continuamente con cierta frecuencia y las contracciones pueden empujar al dispositivo hacia abajo causando una expulsión parcial ó total. La contracción del útero traerá presión sobre el dispositivo insertado, y el dispositivo debería ser capaz de absorber las fuerzas mediante comprimirse ó distorsionarse adecuadamente para evitar la expulsión.

Por las razones expresadas arriba, la flexibilidad/rigidez obtenida, la forma y sección transversal óptimas del marco convierten el sistema en el objetivo buscado, es decir, en lugar de causar la expulsión del sistema ó cambiar la posición del sistema, las fuerzas causadas por el útero ó las contracciones uterinas a lo sumo transforman el marco en una forma ligeramente distorsionada, en donde parte del marco se comprime ó flexiona fuera del plano de la cavidad uterina, lo que entonces de manera suave empuja el sistema hacia arriba, la tensión principal se balancea por el movimiento ó vibración del marco flexible.

El depósito, la parte que contiene el fármaco del dispositivo es relativamente pequeño y ocupa solo una porción pequeña de la parte central del marco (no hay botones ni membranas sujetas al marco). Por lo tanto la mayor parte de la parte central del marco permanece abierta lo que minimiza la irritación. En oposición a esto, D2 y D4 tienen un área de superficie incrementada y una construcción relativamente rígida, lo que causa problemas.

Además, contrario a los dispositivos descritos en D2 y D4, el dispositivo de la presente invención puede ser insertado f

ácilmente y sin dolor dentro del útero sea mediante la técnica de empujar ó mediante usar un dispositivo para insertar que tenga un tubo de inserción muy delgado, por ejemplo que tenga un diámetro de 5 mm ó menos, óptimamente con un diámetro máximo entre 3.8 a 4 mm. Con el dispositivo de inserción, el dispositivo puede ser colocado completamente dentro del tubo de inserción antes de la inserción. Mediante usar una técnica de empuje, el marco del sistema intrauterino queda parcialmente ó totalmente por fuera del tubo de inserción y el depósito puede colocarse dentro del tubo de inserción. Cualquiera que sea el método usado, la inserción del sistema de acuerdo con la invención es totalmente diferente del proceso usado con los dispositivos de D2 y D4, en donde usualmente se requiere anestesia general durante la inserción ó remoción para evitar el dolor y el daño a los tejidos.

WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS

La remoción del dispositivo es tan fácil y se lleva a cabo mediante halar las cuerdas de remoción. El dispositivo no tiene partes sobresalientes ó espolones que puedan llevar a que se embeba. lo que resulta en una retención eficiente en el útero pero hace que la remoción del dispositivo sea dolorosa y muy difícil y así en contra de todos los requerimientos éticos.

En consecuencia, nuestra opinión es que con base en D2 y D4 ó cualquiera de los otros documentos citados en la oposición, una persona versada en la técnica no sería capaz de llegar a la presente invención tal como se presenta en las reivindicaciones de la presente solicitud. Por lo tanto, la materia objeto tiene nivel inventivo frente a los documentos citados en la oposición.

Por lo tanto, la solicitante considera que esta oposición falla en mostrar que existe falta de nivel inventivo en la presente invención. Es decir, de acuerdo con los anteriores argumentos es claro que la presente invención si tiene nivel inventivo y por lo tanto es merecedora de que se le otorgue la patente.

ANEXOS

1. Nuevo capítulo de reivindicaciones en donde se ha eliminado la reivindicación 17.
2. Copia de la Opinión sobre la patentabilidad expedida por la Autoridad de Examen Preliminar de Patentabilidad de acuerdo con el procedimiento del PCT. Si su despacho requiere una traducción de este documento nos lo hace saber y con gusto la suministraremos.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría de este Despacho y en mi oficina, ubicada en la calle 83A No. 23-90 de esta ciudad.

< Del Señor Jefe.

Jesús M. Méndez Bermúdez
C.C. No. 13.491.525 de Cúcuta
T.P.A. No. 99.678 del C. S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Sistema intrauterino para una inserción durante un tiempo prolongado en una cavidad uterina, caracterizado porque el sistema intrauterino comprende un depósito y un marco cerrado y flexible, continuo, de forma poligonal, en donde por lo menos un extremo del depósito está unido a la superficie interior del marco y el depósito comprende por lo menos una sustancia terapéuticamente activa.
2. Sistema intrauterino de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el marco es triangular o pentagonal.
3. Sistema intrauterino de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el marco y el depósito comprenden una composición de polímero flexible.
4. Sistema intrauterino de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque la composición de polímero comprende elastómero basado en siloxano, poliuretano termoplástico, elastómero de poliuretano termoplástico, EVA, polietileno, elastómero de silicona y poliuretano termoplástico o una mezcla de por lo menos dos de los mismos.
5. Sistema intrauterino de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque la composición de polímero del marco y el depósito es igual o diferente.

6. Sistema intrauterino de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la sección transversal del marco es circular, semicircular, ovalada, plana, elíptica, rectangular, angular, poligonal o de forma de estrella.

7. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la sección transversal del depósito es circular, ovalada, plana, elíptica, rectangular, angular, poligonal o de forma de estrella.

8. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el depósito comprende por lo menos un núcleo.

9. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque por lo menos uno de los núcleos del depósito está envuelto por una capa de polímero.

10. Sistema intrauterino de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la composición de polímero de por lo menos un núcleo y la capa de polímero que envuelve al núcleo son iguales o diferentes.

11. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el marco comprende un elemento de soporte que consiste

en una composición de polímero o un metal biocompatible.

12. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque comprende hilos para la remoción, ubicación o detección del sistema.

13. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el sistema comprende por lo menos un elemento que mejora las imágenes para mejorar la detección y/o la ubicación del sistema.

14. Sistema intrauterino de conformidad con a reivindicación 13, caracterizado porque el elemento que mejora las imágenes es seleccionado entre el grupo que consiste en:

a) un recubrimiento de metal inerte en por lo menos una parte del cuerpo del sistema intrauterino;

b) insertos, broches, anillos o manguitos de metal inerte colocados en forma fija en el cuerpo del sistema intrauterino;

c) partículas o polvo ferromagnético o metálico o sales de metales alcalinos o metales adecuados mezclados durante el paso de mezclado en las materias primas del marco, el núcleo o la membrana del sistema intrauterino, y

d) una copa, conector, adaptador, abrazadera,

manguito, eje o soporte metálico fijado en una posición adecuada en el marco, que también se puede usar para anclar o unir el depósito sobre el marco.

15. Sistema intrauterino de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque el marco o el depósito comprende elementos de retención o bloqueo para retener el depósito y evitar que se desplace.

16. Método para fabricar un sistema intrauterino que tiene un marco cerrado continuo y flexible de forma poligonal y un depósito que comprende por lo menos una sustancia terapéuticamente activa, depósito que está unido a la superficie interior del marco, el método comprende moldeo por inyección, extrusión o compresión del marco y el depósito simultáneamente, o el uso de un procedimiento secuencial que comprende los pasos de preparar el marco, preparar la primera composición que comprende una sustancia terapéuticamente activa y una composición de polímero para proveer un núcleo, preparar la segunda composición que comprende una composición de polímero para proveer una membrana que envuelve al núcleo, combinar el núcleo y la membrana para producir un depósito, y unir entre sí el depósito y el marco.

SAAPUNUT

21. 04. 2010

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

By JALO ANT-WUORINEN Ab

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINING AUTHORITY

2. 6. 10

(PCT Rule 66)

W. t.
J. Ant-Wuorinen

To: OY JALO ANT-WUORINEN AB Iso Roobertinkatu 4-6 A FI-00120 HELSINKI FINLAND		Date of mailing (day/month/year) 19 April 2010 (19.04.2010)
Applicant's or agent's file reference 47233		REPLY DUE within 45 months/days from the above date of mailing
International application No. PCT/FI2009/050244	International filing date (day/month/year) 01 April 2009 (01.04.2009)	Priority date (day/month/year) 02 April 2008 (02.04.2008)
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC See supplemental box		
Applicant BAYER SCHERING PHARMA OY et al.		

1.	☒ The written opinion established by the International Searching Authority: ISA/FI ☒ is ☐ is not considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority.																								
2.	This <u>second</u> (first, etc.) opinion contains indications relating to the following items: <table><tr><td>☒</td><td>Box No. I</td><td>Basis of the opinion</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. II</td><td>Priority</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. III</td><td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. IV</td><td>Lack of unity of invention</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. V</td><td>Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td></tr><tr><td>☐</td><td>Box No. VI</td><td>Certain documents cited</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. VII</td><td>Certain defects in the international application</td></tr><tr><td>☒</td><td>Box No. VIII</td><td>Certain observations on the international application</td></tr></table>	☒	Box No. I	Basis of the opinion	☐	Box No. II	Priority	☒	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☐	Box No. IV	Lack of unity of invention	☒	Box No. V	Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☐	Box No. VI	Certain documents cited	☒	Box No. VII	Certain defects in the international application	☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application
☒	Box No. I	Basis of the opinion																							
☐	Box No. II	Priority																							
☒	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																							
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention																							
☒	Box No. V	Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																							
☐	Box No. VI	Certain documents cited																							
☒	Box No. VII	Certain defects in the international application																							
☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application																							
3.	The applicant is hereby invited to reply to this opinion. When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(e). How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9. Also For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4bis. For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6. For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4. If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.																								
4.	The final date by which the international preliminary report on patentability (Chapter II of the PCT) must be established according to Rule 69.2 is: <u>02 August 2010 (02.08.2010)</u>																								

Name and mailing address of the IPEA/FI National Board of Patents and Registration of Finland P.O. Box 1160, FI-00101 HELSINKI, Finland Facsimile No. +358 9 6939 5328	Authorized officer Tajja Tammi Telephone No. +358 9 6939 500
---	--

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

International application No.
PCT/FI2009/050244

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed.
 - ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
 - ☐ publication of the international application (Rule 12.4(a)).
 - ☐ international preliminary examination (Rules 55.2(a) and/or 55.3(a)).

2. With regard to the elements of the international application, this opinion has been established on the basis of *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this opinion as "originally filed.")*:
 - ☒ the international application as originally filed/furnished
 - ☐ the description:
 - pages _____ as originally filed/furnished
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - ☐ the claims:
 - pages _____ as originally filed/furnished
 - pages _____ as amended (together with any statement) under Article 19
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - ☐ the drawings:
 - pages _____ as originally filed/furnished
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, Nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing *(specify)*: _____
 - ☐ any table(s) related to the sequence listing *(specify)*: _____

4. ☐ This opinion has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
 - ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, Nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing *(specify)*: _____
 - ☐ any table(s) related to the sequence listing *(specify)*: _____

5. ☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 66.1(d-bis))

6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) _____ have been received and taken into account in drawing up this opinion (Rule 45bis.8(b) and (c)).

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

International application No.
PCT/FI2009/050244

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application
☒ claims Nos. 17

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 17
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
Claim 17 relates to a method for treatment of the human or animal body by therapy (Rule 67.1 (iv) PCT).

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 17
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
- ☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
 - ☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
 - ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
- ☐ See Supplemental Box for further details.

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY		International application No. PCT/FI2009/050244									
Box No. V	Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement										
1. Statement <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20%; vertical-align: top;">Novelty (N)</td><td style="width: 60%;"> Claims <u>1-16</u> Claims _____ </td><td style="width: 20%; text-align: right; vertical-align: top;"> YES NO </td></tr><tr><td style="vertical-align: top;">Inventive step (IS)</td><td> Claims _____ Claims <u>1-16</u> </td><td style="text-align: right; vertical-align: top;"> YES NO </td></tr><tr><td style="vertical-align: top;">Industrial applicability (IA)</td><td> Claims <u>1-16</u> Claims _____ </td><td style="text-align: right; vertical-align: top;"> YES NO </td></tr></table>			Novelty (N)	Claims <u>1-16</u> Claims _____	YES NO	Inventive step (IS)	Claims _____ Claims <u>1-16</u>	YES NO	Industrial applicability (IA)	Claims <u>1-16</u> Claims _____	YES NO
Novelty (N)	Claims <u>1-16</u> Claims _____	YES NO									
Inventive step (IS)	Claims _____ Claims <u>1-16</u>	YES NO									
Industrial applicability (IA)	Claims <u>1-16</u> Claims _____	YES NO									
2. Citations and explanations: 2.1 Documents cited in the International Search Report D1: US 3834378 A D2: WO 9629026 A2 D3: US 3938515 A D4: EP 0873751 A2 D5: NL 8601570 A 2.2 Claimed invention The claims have not been amended. The subject matter of claims 1-15 relates to an intra-uterine system and the subject matter of claim 16 relates to a method for manufacturing an intra-uterine system. 2.3 Applicant's response In his response (9.2.2010), the applicant disagrees with the written opinion of the International Searching Authority (ISA) and finds the present invention novel over D1-D3 and inventive over D4 and D5. The applicant argues that the expression "a particulate metal material dispersed throughout the plastic matrix" used in D1 cannot be regarded as a reservoir. Furthermore, the applicant states that the intra-uterine system defined in D2 does not fulfil the definitions of the claimed invention. In D2, the strip and its copper coating do not form a reservoir, nor the shape of the frame is polygonal. Referring to document D3, the applicant states that the intra-uterine device does not comprise a separate reservoir connected to the inner surface of the frame at least its one end. According to the applicant, document D4 does not mention polygonal structures of the intra-uterine devices. Regarding D5, the applicant states that the intra-uterine device does not comprise a reservoir, nor a polygonal structure.											

Continued to next page

Supplemental Box

Continuation of: Box V (1 / 2)

2.4 Examiner's arguments

The applicant's arguments regarding the novelty of the claimed intra-uterine system are convincing. The examiner agrees with the applicant that D1-D3 do not constitute a novelty bar for the claimed subject matter. However, the examiner thinks, that a person skilled in the art would interpret the expression "a particulate metal material dispersed throughout the plastic matrix" in D1 in a different way than presented in the applicant's response. For the reasons presented in the chapter 2.6, the subject matter of claims 1-7, 11-14 and 16 is still considered to lack an inventive step in view of D1.

The examiner disagrees with the applicant on document D4. Considering prior art, it is obvious to a person skilled in the art to modify the frame of D4 to a polygonal shape. For the reasons presented in the chapter 2.6, the subject matter of claims 1, 3-12 and 15 is still considered to lack an inventive step in view of D4.

The examiner agrees with the applicant that the claimed subject matter is novel and inventive in view of D2, D3 and D5.

2.5 Novelty under PCT Article 33(2)

None of the documents discloses all the features of independent claim 1. The intra-uterine system according to claim 1 is, therefore, novel.

None of the documents discloses all the features of independent claim 16, either. The method for manufacturing an intrauterine system according to claim 16 is novel, too.

Because the subject matter of independent claim 1 is novel, the subject matter of dependent claims 2-15 is also novel.

2.6 Inventive step under PCT Article 33(3)

2.6.1 Independent claims

Documents D1 and D4 represent the most relevant prior art.

Document D1 (column 3, lines 62-58; claim 1, Fig) discloses an intra-uterine system that comprises a plastic matrix (16) and a continuous, closed and flexible frame (Fig) of polygonal shape. At least one end of the plastic matrix is connected to the inner surface of the frame and the matrix comprises at least one therapeutically active substance.

Because the term "reservoir" is ambiguous, a plastic matrix material can be considered as a reservoir (storage) for therapeutically active substances to keep them inside the structure. Consequently, the subject matter of independent claim 1 does not involve an inventive step in view of D1.

Document D4 (column 8, lines 28-42; Fig 3) discloses an intra-uterine system for a long-term insertion into the uterine cavity. The system comprises a reservoir (2, 5) and a continuous, closed and flexible frame (6). At least one end of the reservoir is connected to the inner surface of the frame and the reservoir comprises at least one therapeutically active substance.

Document D4 shows in Figure 3 that a drug (2) is enclosed in a diffusion controlled film (5). This structure equals to the claimed reservoir which comprises a therapeutically active substance.

Continued to next page

Supplemental Box

Continuation of: Box V (2 / 2)

Furthermore, document D4 (column 8, lines 35, 40-41) suggests that "the intra-uterine device may take other shapes as far as they don't cause any abnormality to the living body when fitted". This expression is considered to refer to any suitable shape of the device that fits well in the endometrial cavity. Because prior art discloses plurality of intrauterine devices having a shape of the uterus, it is obvious to a person skilled in the art that the intrauterine device of D4 is formed in the shape of the uterus i.e. the polygonal shape.

Consequently, the subject matter of independent claim 1 does not involve an inventive step in view of D4.

Documents D1 (column 3, lines 4-15) and D4 (column 7, lines 19-21) disclose a method for manufacturing an intra-uterine system by compressing.

Consequently, the subject matter of independent claim 16 does not involve an inventive step in view of either D1 or D4.

Documents D2, D3 and D5 represent the general state of the art.

2.6.2 Dependent claims

D1 (column 2, lines 16-21; line 65 – column 3, line 3; Fig) discloses a flat reservoir and a triangular frame that comprise a polymer composition, such as EVA. The system comprises an image enhancing means, such as metal particles or barium sulphate, mixed in the polymer composition.

Thus, the subject matter of dependent claims 2-7 and 11-14 does not involve an inventive step in view of D1.

D4 (column 8, lines 8-12; Fig 3) discloses a reservoir comprising a core, which is encased by a polymer layer, and a frame that comprises a polymer composition, such as EVA or silicon.

Thus, the subject matter of dependent claims 3-12 and 15 does not involve an inventive step in view of D4

2.7 Industrial applicability under PCT Article 33(4)

Claims 1-16 meet the requirement of industrial applicability because the claimed subject matter can be made or used in industry.

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

International application No.
PCT/FI2009/050244

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

The technical features mentioned in the claims are not provided with the reference signs placed in parentheses (Rule 6.2(b) PCT).

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

International application No.
PCT/FI2009/050244

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Independent claim 1 is not supported by Figure 5 as required by PCT Article 6 because in Figure 5, the frame is not continuous and closed as claimed.

Dependent claim 9 refers to any of claims 1-8, though the word "the core" is mentioned for the first time only in claim 8.

22
22

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

International application No.
PCT/FI2009/050244

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.
Continuation of: International Patent Classification (IPC)

Int.Cl.
A61F 6/14 (2006.01)