



No. 11-074834- -00015-0000

Fecha: 2014-09-10 15:39:57
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 14

der Agudelo
ros A. Parra
an F. Acosta
drés Rincón
ica Guevara
rés Alvarado
C. Calderón
auricio Ávila
é J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Ivonne M. Sierra
Gina A. Ariza

Medellín

Maria C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla

Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 11-074.834

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "FORMULACIÓN DE DEPÓSITO DE OCTREOTIDA Y POLÍMEROS LINEALES DE POLI-LACTIDO-CO-GLICÓLIDO"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2011/000112

RESPUESTA AL OFICIO No. 5177 NOTIFICADO POR LA FIJACIÓN EN LISTA No. 018
DE FECHA 06 DE MAYO DE 2014
(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 al Capítulo Reivindicatorio presentado el día 23 de septiembre de 2011, el cual contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 3, 11 y 12;
- en la Reivindicación 1 se especifica que los polímeros de lactido y glicólido son diferentes y tienen una proporción molar de 75:25, respectivamente;

- las demás reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia se reenumeran de acuerdo con los cambios realizados.

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- La Examinadora afirma que el título no corresponde con el objeto de la presente solicitud porque no hace referencia a los componentes de la formulación reclamada, y sugiere modificar el título a “formulación de depósito de octreotida y polímeros lineales de poli-lactido-co-glicólido”.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que de acuerdo con la amable sugerencia de la Examinadora, el título ha sido modificado de la siguiente manera:

“FORMULACIÓN DE DEPÓSITO DE OCTREOTIDA Y POLÍMEROS LINEALES DE POLI-LACTIDO-CO-GLICÓLIDO”

3. a- La Examinadora hace las siguientes observaciones sobre las reivindicaciones:

- la Reivindicación 1 no es clara ni concisa, en tanto ésta define los polímeros lineales de poli-lactido-co-glicólido mediante la proporción molar L:G, y asimismo el Capítulo Descriptivo enseña que el polímero de poli-lactido-co-glicólido se obtiene mediante la mezcla de dos ingredientes que no están definidos;
- las Reivindicaciones 2, 6 y 7 no son concisas porque la definición de los polímeros lineales de poli-lactido-co-glicólido se hace a través de su viscosidad;
- la Reivindicación 3 no es concisa debido a que el término “diferentes grupos terminales” es genérico y hace referencia a opciones ilimitadas que no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 10 no es concisa debido a que el término “agente contra la aglomeración” es genérico y hace referencia a opciones ilimitadas que no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 11 no es clara porque al ser una reivindicación de producto hace referencia a una característica de un proceso (esterilización mediante radiación gamma);
- la Reivindicación 12 reclama un kit de partes conformado por la composición de las Reivindicaciones 1 a 11 junto con un vehículo a base de agua en una ampolla,

frasco o jeringa previamente llenada que no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo debido a que un kit de partes es elegible para el estudio de patentabilidad cuando se encuentre caracterizado por: Una preparación farmacéutica o medicamento A en una cantidad o proporción definida y Una preparación farmacéutica o medicamento B en una cantidad o proporción definido.

Finalmente, la Examinadora señala que el Capítulo Descriptivo no es claro porque no contiene la información suficiente para permitirle a una persona medianamente versada en la materia comprender la naturaleza del polímero de poli-lactido-co-glicólido dada la mezcla de sus ingredientes, que no se definen de manera inequívoca.

b- i) En primer lugar, considero superadas las objeciones frente a las Reivindicaciones 3, 11 y 12, ya que éstas fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) Respecto a la Reivindicación 1 y el Capítulo Descriptivo, me permito indicarle a la Examinadora que de acuerdo con la presente solicitud, la proporción definida de L:G hace referencia a una proporción de comonomeros de lactido:glicólido. De acuerdo con esto, y contrariamente a lo que afirma la Examinadora, la definición empleada en la Reivindicación 1, así como en el Capítulo Descriptivo, es clara y acertada en la medida que define al polímero que se desea reclamar gracias a la proporción de los monómeros que lo conforman.

Así las cosas, la Reivindicación 1 ahora reclama:

“Una formulación de depósito, la cual comprende como ingrediente activo octreotida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-co-glicólido (PLGAs) que tienen una proporción molar de lactido:glicólido (L:G) de 75:25, en donde los dos polímeros mencionados tienen diferentes viscosidades.”

Para el presente caso, los polímeros que se reclaman en la presente invención se caracterizan por tener una composición basada en un 75% en monómeros de lactido, mientras que el 25% restante se conforma por monómeros de glicólido, lo cual es perfectamente comprensible para una persona medianamente versada en la materia, quien entendería que un polímero de poli-lactido-co-glicólido se obtiene a partir de dímeros cíclicos de ácido láctico y de ácido glicólico, haciendo que los ingredientes que conforman al polímero señalado estén plenamente identificados, sabiendo además

que el hecho que dichos polímeros sean diferentes no radica en su composición, sino al contrario en su tamaño, el cual afecta propiedades tales como la viscosidad del mismo.

Adicionalmente, es necesario aclarar que el Capítulo Descriptivo, aparte de dar soporte a la Reivindicación 1 también establece que los polímeros reclamados son polímeros lineales que tienen un peso molecular que oscila entre 1000 y 500000 Da, con lo cual una persona medianamente versada en la materia los podría identificar y obtener fácilmente.

iii) En cuanto a las Reivindicaciones 2, 6 y 7, me permito recordarle a la Examinadora que la definición y caracterización de los polímeros reclamados mediante un parámetro como su viscosidad es completamente procedente toda vez que los polímeros han sido plenamente caracterizados mediante sus características esenciales estructurales, tal y como se hizo en la Reivindicación 1, de hecho, las viscosidades señaladas en las reivindicaciones objetadas por la Examinadora se obtienen gracias a la estructura de los polímeros y a la conformación de los mismos, que ha sido suficientemente detallada y descrita en el Capítulo Descriptivo, así como en la Reivindicación 1.

iv) Frente a la objeción sobre la Reivindicación 10, (actual Reivindicación 9) me permito recordarle a la Examinadora que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, de tal manera que el inventor puede plantear reivindicaciones tan amplias como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y proteger cualquier formulación que contenga octreotida junto con los polímeros reclamados y cualquier excipiente o vehículo, ya que las características esenciales técnicas y estructurales de la invención están contempladas en la Reivindicación 1, donde se caracteriza a la formulación por la presencia de la octreotida y de los polímeros.

En concordancia me permito resaltar que la Guía de la SIC establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto”¹ (énfasis fuera del texto). Por lo tanto, la patentabilidad de estas composiciones recae únicamente en la novedad y nivel inventivo del compuesto o de los compuestos que se encuentran en las reivindicaciones (en este caso de los polímeros reclamados dentro de una formulación con octreotida), más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, sección 2.7.3 (disponible en: http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

que puedan contener. En otros términos, la actual Reivindicación 9 reclama una formulación cuya característica técnica principal es que contiene alguno de los polímeros reclamados en la presente invención junto con octreotida, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones particulares.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes. Como la Examinadora debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención, en este caso, la variación de las cantidades de los componentes dentro de la composición) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención, en la medida que cuando se emplean diferentes cantidades de los componentes dentro de la misma composición conocida se obtienen productos funcionales que representan una solución al problema técnico planteado. Así las cosas, la objeción planteada por la Examinadora resulta improcedente debido a que la inclusión de elementos y condiciones específicas no esenciales en las reivindicaciones (como los vehículos y sus proporciones) limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado. Al incluir elementos no esenciales, el alcance de la protección se ve limitado en tanto que, para que existiera una infracción, dichos elementos no esenciales deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados. Por lo tanto, el precisar características adicionales que no son esenciales limitaría injustificadamente la protección de la patente, máxime, cuando la invención que se desea proteger ya está definida mediante todas las características técnicas esenciales a través de la caracterización de los compuestos novedosos e inventivos que aquí se reclaman.

v) En conclusión, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por el Examinador, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486 y la Guía de la SIC.

4. a- i) La Examinadora argumenta que las patentes WO2005/046645 (D1) y US5639480 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

La Examinadora señala que D1 divulga micropartículas análogas de somatostatina en una matriz polimérica biocompatible farmacológicamente aceptable de liberación prolongada y composiciones que las comprenden. A su vez, D2 enseña una formulación de liberación sostenida que comprende una sal de octreotida en un polímero biodegradable encontrándose que la sal de pamoato es muy estable en este tipo de formulaciones para el tratamiento de la acromegalia.

Particularmente, la Examinadora presenta el siguiente cuadro comparativo de las características esenciales de la Reivindicación 1 de la presente invención frente a las del arte previo citado:

Características esenciales	D1	D2
Formulación de depósito de octreotida o una sal farmacéuticamente aceptable	Formulación de depósito de un análogo de somastatina o sus sales farmacéuticamente aceptables (Pág. 1, Parr.1; Pág. 5, Párr. 2 y 4)	formulación de liberación sostenida que comprende la sal pamoato de octreotida
Dos polímeros lineales de poliláctido-co-glicólido (PLGAs) que tiene una proporción molar de L:G de 75:25 y diferentes viscosidades	Polímeros lineales de poliláctido-co-glicólido (PLGAs) que tiene una proporción molar de L:G de 75:25. (Pág. 7, Párr. 1 a 3)	un polímero biodegradable poliláctido-co-glicólido (PLGAs) que tiene una proporción molar de L:G de 50:50,55:45.

De acuerdo con lo anterior, la Examinadora sostiene que D1 específicamente divulga una formulación de administración parenteral de depósito de un análogo de somastatina o sales farmacéuticamente aceptables (Pág. 1, Parr.1; Pág. 5, Párr. 2 y 4, ej. 12), que comprende polímeros lineales de poli-láctido-co-glicólido (PLGAs) con una proporción molar L:G de 75:25 (Pág. 7, Párr. 1 a 3; Pág. 8, Párr. 3) en forma de micropartículas de 1 a 200 micras (Pág. 12, Párr. 6) que además comprenden agentes antiaglomeración como el manitol (Pág. 13, Párr. 3 y 4), diferenciándose de la presente invención en que el análogo específico de somatostatina que se incluye es octreotida. No obstante, la Examinadora señala que a la diferencia anteriormente mencionada no permite evidenciar un efecto técnico sorprendente o inesperado.

Así las cosas, la Examinadora resume el problema técnico que resuelve la solicitud es ¿cómo modificar la composición de D1 como una alternativa a la ya conocida también de liberación prolongada?, el cual se resuelve obviamente a partir del arte previo citado, dado que D2 divulga una formulación de liberación sostenida que comprende una sal de octreotida en un polímero biodegradable, mientras que ya se conocía que la octreotida es el análogo de la somatostatina más frecuentemente utilizado en el tratamiento de la acromegalia. Por consiguiente, una persona medianamente versada en la materia combinaría la composición de D1 con el análogo de somatostatina de D2 para obtener así el objeto de la presente solicitud de manera obvia.

b- i) En respuesta a las observaciones planteadas por la Examinadora y con el fin de brindar mayor soporte al nivel inventivo de la presente solicitud, me permito desarrollar mis argumentos utilizando la aproximación para la evaluación del nivel inventivo de método “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de su Guía.²

Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando*”³ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para este caso, la Guía de la SIC determina que “*el estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante*”³.

De esta manera, la Examinadora establece que D1 es el documento más cercano a la presente invención, debido a que divulga análogos de somatostatina incrustados en una matriz polimérica biocompatible farmacológicamente aceptable con liberación prolongada y composiciones que las comprenden.

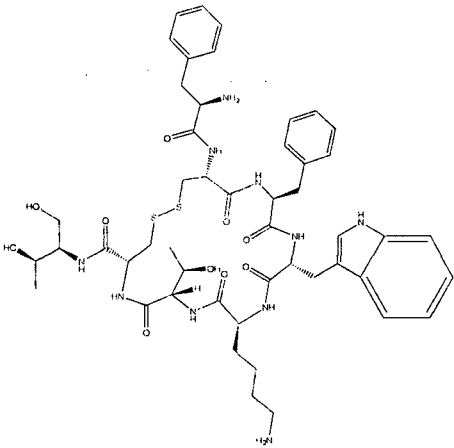
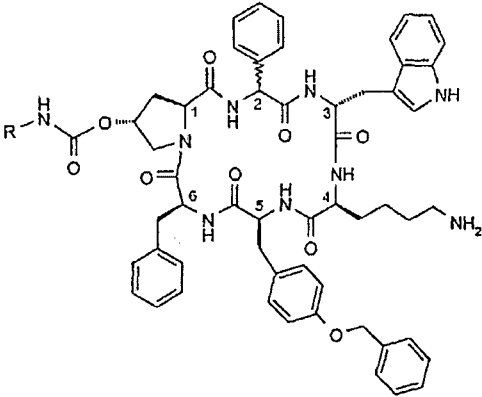
De igual manera, D1 da a conocer una formulación de administración parenteral de depósito de un análogo de somastatina o sus sales farmacéuticamente aceptables (Pág. 1, Parr.1; Pág. 5, Párr. 2 y 4, ej. 12), que comprende polímeros lineales de poli-láctido-co-glicólido (PLGAs) que tiene una proporción molar de L: G de 75:25. (Pág. 7, Párr. 1 a 3; Pág. 8, Párr. 3) en forma de micropartículas de 1 a 200 micras (Pág. 12, Párr. 6) que comprenden agentes antiaglomeración como el manitol (Pág. 13, Párr. 3 y 4).

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano.

Al comparar la materia reclamada en la presente solicitud y la divulgación que se hace en D1, se pueden determinar las siguientes diferencias:

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, sección 3.4.7 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

³ Ibíd., sección 2.13.5.1

Características esenciales Presente invención	Características D1
Una formulación de depósito que comprende: octreotida; dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-co-glicólido.	Micropartículas que comprenden: análogo de somatostatina; una matriz de polímeros.
El activo utilizado es octreotida: 	El activo utilizado es un análogo de somatostatina de fórmula: 
Utiliza dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-co-glicólido con una proporción de lactido:glicólido de 75:25.	Utiliza polímeros con una proporción molar de lactido:glicólido de 75:25 a 25:75, preferiblemente de 52:48 a 48:52.

De acuerdo con el análisis de D1 y de la presente invención, resulta evidente que D1 hace referencia a una composición estructuralmente diferente a la formulación que se reclama en la presente solicitud. La Examinadora deja de lado el hecho que el análogo de somatostatina que se emplea en la formulación divulgada en D1 es completamente diferente a la octreotida (como se puede apreciar en las estructuras señaladas en la tabla anterior), así como las variables proporciones entre los monómeros de lactido y glicólido que se pueden presentar en la configuración de los polímeros.

A partir de es evidente que D1 revela composiciones que comprenden **hexapéptidos** análogos de somatostatina. En contraste, la presente invención se refiere a composiciones que comprenden Octreotida, que es un **octapéptido** análogo de la somatostatina.

El hecho que el hexapéptido divulgado en D1 se cicle gracias a un enlace tipo carboxamida, distinto de la octreotida que se cicla mediante un enlace disulfuro, junto con la complejidad molecular del ciclo y la configuración de los átomos de oxígeno al interior del mismo (cuatro enlaces carbonilo se orientan al interior de la octreotida mientras que para el análogo de somatostatina de D1 solo se aprecian 2), le confiere propiedades químicas diferentes (relativas a la capacidad de asociación con los polímeros de la matriz), haciendo que una persona medianamente versada en la materia no

espere tener una formulación de liberación prolongada de un compuesto que sea estructuralmente diferente al que ya es conocido en el arte previo.

Así y adicionalmente, la Examinadora no advierte que los polímeros divulgados en D1 tienen proporciones molares que varían desde 75:25 hasta 25:75 y en donde en la modalidad preferida, los polímeros empleados por D1 tienen una proporción molar de sus monómeros que va de 52:48 hasta 48:52.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por la Examinadora, el efecto técnico que se logra no es la simple producción de una composición alternativa a la ya conocida, sino a desarrollar una formulación de depósito mejorada proporcionando un nivel de exposición constantemente alto. Adicionalmente, la formulación de depósito de la presente invención alcanza el nivel de exposición rápidamente, es decir, tiene solamente una fase de retardo corta o ninguna fase de retardo que son capaces de proporcionar niveles altos y sostenidos de octreotida en plasma de cuando menos 1.5 nanogramos/mililitro, 1.8 nanogramos/ mililitro, o 2 nanogramos/mililitro durante un período de tiempo prolongado, tal como, por ejemplo, de cuando menos 50 días.

D. Deducir el problema técnico objetivo.

El problema técnico a solucionar por la presente invención consiste desarrollar y proporcionar una formulación que contenga octreotida y que sea capaz de liberar progresivamente a dicho fármaco para mantener una concentración alta y estable del activo en el organismo durante un periodo de tiempo prolongado.

Por su parte, la Examinadora se equivoca al plantear el problema técnico como ¿cómo modificar la composición de D1 como una alternativa a la ya conocida también de liberación prolongada?, pues claramente la presente invención no pretende modificar la composición conocida y divulgada por D1, más aun cuando D1 da a conocer una formulación que contiene a un compuesto activo diferente a la octreotida con polímeros que pueden tener múltiples configuraciones dentro de una matriz y no una estructura determinada como sucede con la presente invención, donde la proporción de monómeros está plenamente definida.

Sumado a lo anterior, las composiciones reivindicadas proporcionan un efecto técnico inesperado y sorprendente. Específicamente, los resultados experimentales del perfil de liberación *in vivo* de octreotida indicados en la Tabla 4 muestran un perfil mejorado de liberación sostenida. Este efecto resulta sorprendente, toda vez que se puede mantener una concentración alta de la octreotida hasta por 60 días, como se muestra a continuación:

Tiempo [días] / No. de Sujetos	473	474	476	480	Prom. o intervalo‡	SD
0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
0.021	56.026	41.316	52.099	48.148	49.397	6.274
0.042	40.769	50.921	37.531	30.494	39.929	8.491
0.083	16.154	25.658	15.185	11.889	17.222	5.913
0.167	4.590	5.408	4.654	2.617	4.317	1.193
0.25	2.103	1.987	1.383	1.006	1.620	0.517
1	0.763	0.597	0.503	0.517	0.595	0.119
2	0.579	0.694	0.513	0.476	0.566	0.096
6	1.769	2.105	1.556	1.802	1.808	0.226
9	2.218	2.895	2.099	1.864	2.269	0.442
16	2.744	2.750	2.198	2.136	2.457	0.336
23	2.436	3.118	2.185	2.049	2.447	0.475
30	2.192	2.579	1.741	2.173	2.171	0.342
37	2.564	3.526	2.049	2.605	2.686	0.614
44	1.731	3.053	1.667	2.420	2.218	0.653
51	2.589	2.355	1.259	2.914	2.279	0.718
58	2.128	1.842	1.104	2.975	2.012	0.773
65	1.206	1.684	0.712	2.333	1.484	0.691
72	0.631	1.056	0.613	1.358	0.915	0.360
79	0.218	0.600	0.389	0.837	0.511	0.268
86	0.111	0.219	0.143	0.425	0.225	0.141

Tiempo [días] / No. de Sujetos	473	474	476	480	Prom. o intervalo‡	SD
93	0.000	0.105	0.000	0.231	0.084	0.110
100	0.000	0.000	0.000	0.111	0.028	0.056

E. **Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.**

El hecho que D1 señala claramente que los polímeros que se prefieren para conformar la matriz de la formulación divulgada deben tener una proporción de lactido:glicólido que varía entre 52:48 hasta 48:52 respectivamente y que pueden ser tanto ramificados como lineales (página 7), mientras que en la presente solicitud se establece que los dos polímeros a utilizar deben tener ser lineales, deben tener una proporción molar de lactido:glicólido de 75:25 y que deben tener viscosidades diferentes no le permitiría a una persona medianamente versada en la materia llegar al objeto d ela presente invención a partir de las enseñanzas de D1.

Así las cosas, nada en D1 proporciona enseñanzas específicas o motivación alguna para el desarrollo de formulaciones de octreotida que comprenden dos polímeros lineales de polilactido-co-glicolido (PLGA) que tengan una proporción molar L:G de 75:25, como los aquí reclamados y mucho menos, obtener con estas formulaciones niveles plasmáticos elevados de octreotida durante periodos prolongados de tiempo. Siguiendo las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia no habría encontrado motivación para formular un octapéptido análogo de la somatostatina como la octreotida junto con polímeros lineales de polilactido-co-glicolido y menos aún, predecir los efectos inesperados en la liberación sostenida de dichas formulaciones.

Ahora bien, si D2 da a conocer formulaciones de liberación sostenida de micropartículas que contienen somatostatina o un análogo de la misma dentro de una matriz polimérica de poli-(láctido-co-glicólido)glucosa, las proporciones molares de los monómeros dentro de los polímeros que revela D2 van desde 5:25 hasta 25:75, siendo preferiblemente de 55:45 hasta 50:50 que pueden mantener una concentración plasmática alta de octreotida hasta por 30 días, mientras que la formulación de la presente invención puede mantener las concentraciones altas de octreotida hasta por 60 días, siendo un efecto inesperado y sorprendente.

Adicionalmente, es preciso resaltar que la velocidad de degradación de los polímeros y el perfil de liberación de los análogos de somatostatina varía dependiendo de la mezcla y el tipo de polímeros utilizados. Resulta muy improbable, siguiendo las enseñanzas de D1 y de D2, que una persona medianamente versada en la materia logre prever el comportamiento del perfil de liberación de un análogo de somatostatina, cuando se utiliza indistintamente un monómero, un polímero o una mezcla de éstos en la formulación. Nada en el arte previo le sugiere a la persona medianamente versada en la materia la forma de alcanzar altos niveles sostenidos de octreotida en plasma durante un período prolongado de tiempo.

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante resaltar que, como se encuentra en el Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), **o presentan un efecto técnico inesperado** o mejorado impredecible del arte previo⁴. En el presente caso, y para concluir, es evidente que los anteriores resultados no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por la Examinadora.

En el presente caso, nada en el arte previo sugiere o motiva a desarrollar los compuestos aquí reclamados debido a las diferencias existentes entre la presente solicitud y el arte previo, por el contrario, si una persona medianamente versada en la materia se viese motivada a desarrollar formulaciones que contengan un análogo de somatostatina y una matriz polimérica, hubiese obtenido formulaciones con polímeros de características estructurales diferentes a las de los polímeros que se reclaman en la presente solicitud independientemente de que se incluyera o no al mismo compuesto activo, evidenciando el nivel inventivo de las mismas.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que las formulaciones aquí reclamadas resultan ventajosas, sumado al hecho que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar las formulaciones de la presente invención de manera específica, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

5. Con un propósito meramente ilustrativo, me permito destacar que esta solicitud de patente se encuentra concedida en la oficina de patentes de México (2011/006335).

Si bien las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer 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.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una formulación de depósito, la cual comprende como ingrediente activo octreotida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-co-glicólido (PLGAs) que tienen una proporción molar de lactido:glicólido (L:G) de 75:25, en donde los dos polímeros mencionados tienen diferentes viscosidades.
2. La formulación de depósito de la Reivindicación 1, en donde los polímeros mencionados tienen diferentes viscosidades inherentes de entre 0.8 decilitros/gramo y 0.1 decilitros/gramo en CHCl_3 .
3. La formulación de depósito de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, en donde un polímero tiene un grupo terminal éster, y el otro polímero tiene un grupo terminal ácido.
4. La formulación de depósito de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el ingrediente activo es pamoato de octreotida.
5. La formulación de depósito de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde las viscosidades se seleccionan a partir de 0.6 decilitros/gramo, 0.4 decilitros/gramo, o 0.2 decilitros/gramo.
6. La formulación de depósito de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en la forma de micropartículas, un semi-sólido o un implante.
7. La formulación de depósito de acuerdo con la Reivindicación 6, en la forma de micropartículas.
8. La composición de la formulación de depósito de acuerdo con la Reivindicación 7, en donde las micropartículas tienen un diámetro de entre 10 micras y 90 micras.
9. La formulación de depósito de acuerdo con la Reivindicación 7 o 8, en donde, adicionalmente, las micropartículas están recubiertas con un agente contra la aglomeración.
