

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-108511- -00008-0000

Fecha: 2013-12-27 16:23:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **11.108.511**
Asunto : Solicitud de patente para: **UNA COMPOSICIÓN
QUIMIOTERAPÉUTICA PARA CÁNCER QUE
COMPRENDE UN DERIVADO DE COLESTANOL E
IRINOTECAN**
Solicitante : **OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. AND NATIONAL
UNIVERSITY CORPORATION GUNMA UNIVERSITY**
Fecha de solicitud : 25 de agosto de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **15710** notificado por fijación en lista el 27 de agosto de 2013.

2. Mediante memorial del 05 de noviembre de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial.

3. Mediante oficio No. **15710** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del título, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la novedad de las reivindicaciones 1, 4 y 5 en vista del documento D1: CO2010-123058, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 2, 3 y 6-8 en vista de los documentos D1: WO2007026869 y D2: ES2198429.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones.

4.1.1 El título se ha modificado de la siguiente manera:

UNA COMPOSICIÓN QUIMIOTERAPÉUTICA PARA CÁNCER QUE COMPRENDE UN DERIVADO DE COLESTANOL E IRINOTECAN

4.1.2 Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se eliminaron las reivindicaciones 2-6.
- Se modificaron las reivindicaciones 1, 7 y 8, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma, de acuerdo con las enseñanzas reveladas en la descripción tal como fue originalmente presentada.
- Se agregó nueva reivindicación 4. El sustento de esta reivindicación se encuentra en el párrafo [21] página 10 de la solicitud originalmente presentada en su Despacho.
- Se reenumeraron las reivindicaciones.

Se modificó el pliego reivindicatorio para especificar que el agente anti-neoplásico es irinotecan. Igualmente también se eliminaron del pliego reivindicatorio los términos que también fueron objetados como indefinidos, es decir, “agente antineoplásico taxano”, “agente antineoplásico de complejo taxano” y “compuesto pemetrexado”. De esta manera, la reivindicación 1 está definida apropiadamente teniendo en cuenta el “INSTRUCTIVO

EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho, en donde se establece que “cuando la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales”. Por ende, teniendo en cuenta que las características técnicas esenciales de la composición objeto de protección son los ingredientes activos de la misma y no las proporciones en que se encuentran dichos compuestos en la composición, es claro que la composición acá reivindicada se encuentra debidamente definida de conformidad con los lineamientos mencionados en el instructivo de ese Despacho y por lo tanto, es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Por otro lado el Examinador objetó el término “un compuesto de inclusión de ciclodextrina” por falta de claridad, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con esta objeción. Como se determina en la descripción de la presente solicitud un “compuesto de inclusión de ciclodextrina” se refiere a un complejo de inclusión que se forma a partir del derivado de colestanol junto con una ciclodextrina o un derivado de la misma, lo cual es completamente claro para una persona normalmente versada en la materia (descripción párrafos [0016] y [0017]). De esta manera, se desea poner de presente que el término mencionado de arriba se encuentra definido de forma clara y precisa en la descripción de la presente solicitud y por lo tanto, el alcance del pliego reivindicatorio también se encuentra claramente definido. Lo anterior, si se tiene en cuenta que de conformidad con lo señalado en el artículo 51 de la Decisión 486 la descripción de una solicitud sirve para interpretar las reivindicaciones: *“El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas”*. De modo que, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Con respecto a la objeción formulada a la reivindicación 7 (reivindicación 3 del nuevo pliego reivindicatorio), se pone de presente que dicha reivindicación ha sido modificada de tal forma que ahora se reclama un kit (término equivalente a “equipo” en la descripción de la presente solicitud) que está caracterizado porque comprende la composición quimioterapéutica de la reivindicación 1 en su empaque. Es importante resaltar que de acuerdo con el “INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE

PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho: “la solicitud de protección mediante patente de un kit-de-partes debe ser considerada cuando el centro de la invención es una combinación nueva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica y el producto será comercializado en forma de kit (denominado también como envase médico, estuche o empaque). Un kit o empaque médico puede estar conformado por:

- Una composición farmacéutica o medicamento A
- Una composición farmacéutica o medicamento B
- Forma de administración de cada composición farmacéutica o medicamento.
- Instrucciones para la administración de cada una de las composiciones farmacéuticas para conseguir un efecto deseado y la cantidad de la forma de dosificación a ser administrada en un tiempo determinado.
- Envase, recipiente o contenedor.”

De lo anterior, es claro que la nueva reivindicación 3 está caracterizada adecuadamente y se ve superada la objeción realizada por lo Examinador.

De esta manera, teniendo en cuenta los cambios realizados al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, todas las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

De acuerdo con el artículo 16, de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual se refiere a la novedad de la invención se establece que:

Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté 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.”

El método mediante el cual se evalúa la novedad de una invención, es a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, para que una invención se objete por novedad, es porque sus características esenciales son **exactamente iguales** a las de un documento del estado de la técnica. Por lo tanto **en caso que llegue a existir al menos una diferencia entre dicha comparación**, se afirma que la invención **SI** cumple con el requisito de novedad.

La presente solicitud sí tiene novedad

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al actual capítulo reivindicatorio, la presente invención si tiene novedad frente a las enseñanzas del estado de la técnica ya que el documento D1 no divulga específicamente que el agente neoplásico que se usa en combinación con un derivado de colestanol es irinotecan. De esta manera, es claro que dicho documento D1 no anticipa como un todo las características técnicas esenciales de la composición quimioterapéutica acá reivindicada y por lo tanto, se debe tener por superada la objeción realizada por el Examinador por falta de novedad.

4.3 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

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.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Inicialmente, mi representada desea poner de presente a su Despacho que para que un efecto sinérgico sea considerado como una actividad conocida, lo importante es verificar si un inventor practicó y confirmó realmente el efecto de una invención de manera suficiente para reconocerla como su invención. Esto tiene mucha influencia para decidir el alcance de protección de una invención o el estado de la técnica anterior para invenciones posteriores. Si un inventor anterior realmente conduce un experimento sobre su invención y la describe como un ejemplo, su invención pertenecería al alcance del derecho del inventor y posteriores inventores no podrían tener ningún derecho sobre esta.

Sin embargo, si un inventor anterior describió su especificación muy ampliamente sin experimentos o confirmación real sobre los efectos, el alcance del derecho del inventor anterior debe estar restringido, y también se le debe otorgar una compensación a un inventor posterior que descubra nuevos hechos (efectos sinérgicos) a la invención anterior para contribuir con el desarrollo de la tecnología. Sin tal consideración, si todos los derechos se deben dar al inventor anterior solo porque él describió muy ampliamente esta especificación esto desalentaría a posteriores inventores ya que impediría el desarrollo de la ciencia por cuanto a nadie le interesaría continuar investigando sobre dicha materia en la medida que no sería posible obtener el privilegio de patente para una nueva creación al respecto; y adicionalmente esto propiciaría que los inventores describieran sus especificaciones de manera muy amplia.

Por lo tanto, si la especificación de una invención anterior describe de manera muy amplia la invención anterior sin ejemplos de trabajo específicos, y una invención posterior

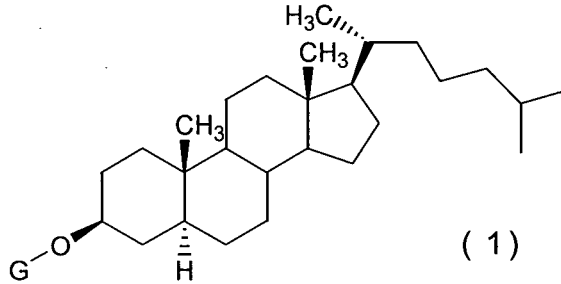
experimenta con la invención anterior, y confirma un hecho inesperado de esta, la invención posterior puede conseguir el reconocimiento de nivel inventivo.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior, procederemos a continuación a exponer los argumentos por los cuales la presente invención presenta actividad inventiva y por tanto es patentable. Veamos:

El requisito denominado “nivel inventivo”, surge al considerar que una invención implica una actividad inventiva, si aquella no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia. Adicionalmente, es claro que para la evaluación de nivel inventivo los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención.

Adicionalmente, es claro que si el nivel inventivo se basa en un efecto técnico, una invención debe ser reconocida por ser patentable debido al efecto inesperado toda vez que la invención muestra un efecto superior inesperado.

Lo que queda, por lo tanto, es determinar si la presente invención presenta el efecto técnico descrito, el cual en esta caso particular, se refiere al efecto sinérgico de la combinación reivindicada del derivado del colestanol de fórmula (1) o un compuesto de inclusión de ciclodextrina del mismo e irinotecan lo que conlleva a una mayor eficacia del tratamiento contra el cáncer con el empleo de la presente invención. Lo anterior, teniendo en cuenta que el problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes quimioterapéuticos derivados de colestanol que tienen menos efectos secundarios y una mayor eficiencia en el tratamiento contra el cáncer y este problema es el que precisamente soluciona la presente invención toda vez que proporciona una composición que comprende irinotecan y un derivado de colestanol representado por la fórmula:



que presenta los efectos deseados.

A este respecto, es importante resaltar la diferencia que existe entre la presente invención y el documento D2, que radica en el hecho de que la presente invención divulga una composición farmacéutica que comprende el derivado de colestanol en combinación con irinotecan, como el agente antineoplásico, mientras que el documento D2 no menciona ni sugiere el uso de algún agente antineoplásico específico contra el cáncer y mucho menos el uso de irinotecan.

Por otro lado, el documento D3 menciona una composición liposómica que contiene una combinación de un agente antineoplásico (agente contra el cáncer) y un lípido que puede ser seleccionado de un grupo que puede ser colestanol, en donde el agente antineoplásico se puede seleccionar de un gran número de agentes dentro de los cuales se encuentran el 5-fluorouracilo, ciclofosfamida y cisplatina. La diferencia entre la presente invención y el documento D3 radica en la divulgación de irinotecan como agente antineoplásico, el cual no es mencionado en D3. Adicionalmente, también es importante resaltar que la composición del documento D3 describe colestanol (no un derivado de colestanol) como un componente adicional que puede estar contenido en el liposoma (columna 13) pero no enseña ni sugiere en los ejemplos una combinación entre un derivado de colestanol de formula (1) e irinotecan tal como SI lo hace la presente invención. En efecto, a diferencia de D3, la presente invención divulga derivados de colestanol (por ejemplo, una azúcar) que demostraron tener una excelente actividad anti-tumoral a diferencia del colestanol *per se*.

Además, en el documento D3 se puede observar en los Ejemplos, que el lípido de D3 tal como el colesterol o colestanol es usado como un constituyente de una membrana del liposoma, no como un ingrediente activo y aun así suponiendo que el documento D3

divulgara el colestanol como un ingrediente activo, el efecto del colestanol no se demuestra en los Ejemplos y por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia no se vería motivada a combinar las enseñanzas de los documentos D2 y D3 con el fin de obtener una composición comprendiendo un derivado de colestanol e irinotecan que presenta efectos con una mayor actividad anti tumoral.

El efecto que logra incluir la combinación de derivados de colestanol e irinotecan en formulaciones liposomales o compuestos de inclusión de ciclodextrina es que se mejora la actividad de la composición. El efecto está demostrado en la figura 1-B, gráfico de abajo a la derecha en la descripción de la presente solicitud. Como se muestra en la gráfica, la combinación de derivados de colestanol e Irinotecan es sinérgicamente mejor que comparado con cualquiera de los ingredientes activos solos. Dichos resultados inesperados muestran un efecto sinérgico de la combinación reivindicada del derivado de colestanol de fórmula (1) o un compuesto de inclusión de ciclodextrina del mismo e irinotecan. Como se mencionó anteriormente ni el documento D2 ni el documento D3 mencionan o sugieren alguna enseñanza para que una persona versada en la materia estuviera motivada a realizar la combinación de un derivado de colestanol e irinotecan, como se reclama en la presente invención.

Además, aunque el uso de la combinación de agentes anticancerígenos es bien conocido en la técnica, cuando una combinación proporciona un efecto extraordinario, tal efecto es considerado como un efecto inesperado y por lo tanto, la combinación involucra un nivel inventivo. La combinación de la presente invención proporciona efectos inesperados (es decir, efectos anticancerígenos sinérgicos) como se muestra en el Ejemplo 1.

Así entonces, es claro que la materia de invención revelada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva frente a las enseñanzas de los documentos D2-D3 citados toda vez que los mismos no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de la presente invención (i.e. combinación de un derivado de colestanol e irinotecan) y una persona versada en la materia no se vería motivada a solucionar el problema técnico acá planteado y/o a predecir el efecto obtenido con la inclusión de un derivado de colestanol en lugar del colestanol *per se* en la

composición quimioterapéutica para el cáncer objeto de la presente invención junto con el irinotecan.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia, la presente invención, la composición tal como ha sido reivindicada, presenta un nivel inventivo en vista de los documentos D2 y D3, ya sea cada uno individualmente o en combinación.

4.4 Conclusiones

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas. Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 15710, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

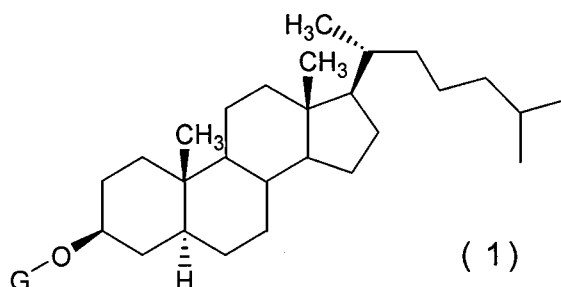
T.P.A. No. 23.555

COLO-17862-0841-002-3
COLO-17862-0264-001-3
FBJ\FBJ\ID-254894\WPC17862
No. M-2013-254894\FBJ

266

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición quimioterapéutica para el cáncer caracterizada porque comprende, en combinación, un derivado de colestanol representado por la Fórmula (1):



- (en donde G representa GlcNAc-Gal-, o GlcNAc-) o un compuesto de inclusión de ciclodextrina, e irinotecan.
2. Una composición quimioterapéutica para el cáncer de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el fármaco que contiene un derivado de colestanol es una formulación liposómica.
3. Un kit para el cáncer que comprende:
- el derivado de colestanol representado por la Fórmula (1) o un compuesto de inclusión de ciclodextrina, e
 - irinotecan,
- en donde, cada formulación farmacéutica es tomada separadamente o simultáneamente del empaque respectivo correspondiente.
4. El kit para cáncer de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el fármaco que contiene el derivado de colestanol es una formulación liposómica.