



No. 03-106075- -00029-0000

Fecha: 2012-11-13 17:34:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 03-106-075

TÍTULO SOLICITADO: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE
COMPRENDEN ORLISTAT COMO UN INHIBIDOR DE
LIPASA Y UN MONOÉSTER DE ÁCIDO GRASO DE
SACAROSA"

PUBLICACIÓN: Gaceta 554 de 29-07-2005, número de publicación
293

PRIORIDAD: EP 01113793.2 de 06/06/2001

SOLICITANTE: F. HOFFMANN-LAROCHE AG

APODERADO: JOSÉ ANTONIO LLOREDA

TRÁMITE: Pronunciamiento al Recurso de Reposición contra
la Resolución 21795 de Abril 17 de 2012, por la cual
se niega una patente de invención.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al
pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.** en
el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley,
me permito pronunciarme sobre el Recurso de Reposición contra la Resolución
21795 de Abril 17 de 2012 por la cual se niega la solicitud 03-106-075 el privilegio
de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el
expediente 03-106-075, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad
establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con
base en los argumentos, fundamentos y pruebas que dentro de los términos que
oportunamente he presentado a ese Despacho, y en los argumentos que planteo

en el presente memorial.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El recurso en contra de la Resolución 79309 de diciembre 30 de 2011 por la cual se niega a la solicitud 05-074-973 el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada **“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ORLISTAT COMO UN INHIBIDOR DE LIPASA Y UN MONOÉSTER DE ÁCIDO GRASO DE SACAROSA”**, afirma que:

1. Objeto de la Solicitud.

El recurrente menciona en su memorial de recurso sobre la patentabilidad de la composición farmacéutica que comprende en la reivindicación 1 modificada, que la composición farmacéutica que comprende Orlistat, un monoéster de ácido graso de sacarosa seleccionado entre sacarosalaurato, sacarosamiristato, sacarosapalmitato, sacarosaestearato, sacarosaraquidonato y sacarosabehanato, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, que se ha basado en la resolución de negación dando como argumentos los siguientes:

Sobre las principales características de la invención denegada.

El Recurrente menciona en primer lugar que la dependencia de la eficacia de los inhibidores de lipasas frente a la clase de alimento ingerido era inadecuada en el estado de la técnica debido a que *“la formulación puede sobredosificarse en el caso de dietas susceptibles a la acción de tales inhibidores (generando efectos secundarios como el goteo anal de aceite debido a la formación excesiva de aceite libre) o puede subdosificarse en el caso de dietas menos susceptibles a la acción de dichos inhibidores de lipasas”*.

Menciona además que *“Las novedosas composiciones farmacéuticas de la presente invención no solamente permiten lograr un mayor grado de inhibición de lipasas con respecto a Xenical, sino que también permiten disminuir drásticamente la dependencia de dicho grado de inhibición con la fuente de grasa utilizada, hecho que indiscutiblemente representa un importante avance técnico en el estado del arte”*.

De esta forma el señor recurrente en lugar de mencionar las características de la solicitud denegada, únicamente enuncia los efectos técnicos que según él, se le confiere a lo reivindicado. Sin embargo, dichos efectos técnicos son los evidentes para una persona versada en la técnica que deseara resolver el problema de disminuir la excesiva formación de aceite libre mediante el tratamiento con inhibidores de lipasas, como se ha podido observar a lo largo del trámite del expediente y el análisis del estado de la técnica correcto. Esto se demostrará una vez más, en el presente escrito.

Consideraciones técnicas frente al documento WO 00/09122 (D1)

El recurrente ha mencionado que *“el documento D1 revela básicamente composiciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor de lipasa gastrointestinal, uno o más aditivos escogidos del grupo conformado por espesantes y emulsificantes hidrofílicos, no digeribles y no fermentables, y excipientes auxiliares”*. Por otra parte, también menciona el recurrente que: *“De acuerdo con los autores de D1, las composiciones farmacéuticas previamente mencionadas permiten reducir o prevenir el goteo anal de aceite que se produce como consecuencia de la separación de aceite no absorbido de las heces luego de haber consumido inhibidores de lipasas”*.

“Los espesantes señalados en D1 como posibles componentes de las composiciones farmacéuticas allí reveladas son polisacáridos naturales, sintéticos o semisintéticos solubles en agua, tales como metil celulosa, goma xantan, semillas de psyllium, cáscara de ispágula, semillas de plantago ovata, goma de karaya y mezclas de los mismos”.

“Los emulsificantes señalados en D1 como posibles componentes de las composiciones farmacéuticas allí reveladas son los poliésteres de sacarosa, tales como los ésteres de azúcar de Ryotó”.

Consideraciones técnicas frente al documento WO 01/19378 (D2)

El recurrente menciona que *“los polioles que hacen parte de las composiciones de D2 son escogidos preferiblemente entre sacarosa y ésteres de glicerol, en donde la porción éster puede comprender entre 1 y 3 fragmentos de ácido graso C12 a C20 por porción de glicerol, uno o más monoglicéridos, uno o más fosfolípidos, y mezclas de los mismos (páginas 3 y 4 de la descripción del documento D2).”*

3

Sobre el análisis del nivel inventivo de la solicitud frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2

El señor recurrente a mencionado lo siguiente *“Contrario a lo afirmado por el señor Reyes Villamizar en el recurso de reposición presentado-, en el documento D1 no se menciona la expresión “éster de ácido graso” toda vez que dicha anterioridad se refiere exclusivamente a “poliésteres”, por ejemplo poliésteres de sacarosa...”*

Menciona además el recurrente que *“en D1 únicamente se hace referencia a los ésteres de ácido graso de sacarosa como agentes emulsificantes que pueden utilizarse en las composiciones de la invención, pueden citarse poliésteres de sacarosa”* página 3 de D1, *haciendo énfasis en el compuesto Ryoto sugar ester S-170 (ver, por ejemplo, página 5, línea 33 y página 11, línea 24 del documento D1)”*.

Con relación a lo anterior, es de notar que los documentos del estado de la técnica D1 y D2 abordan el mismo problema técnico de la solicitud en estudio, empleando un inhibidor de lipasas tal como Orlistat, un emulsificante y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Ahora, la independencia de la dieta se da como un efecto propio de cada compuesto, hecho que aunque no se mencione explícitamente en el documento D1, esta presente de forma inherente en cada tratamiento ya que es una característica propia de la terapia y la composición administrada y no obedece a un efecto exclusivo de lo reclamado por el solicitante.

Para puntualizar el documento D1 en la página 3 último párrafo y 4 primer párrafo, menciona el contenido de poliésteres de ácido esteárico sacarosa contenidos en el compuesto llamado Ryoto Sugar lo que da lugar a un compuesto con las características de un sacarosa-estearato, con la única diferencia que en la solicitud se reclaman únicamente mono esteres de sacarosa.

A further example of a thickener is FIBERCON (polycarbophil), a trademark of Lederle Laboratories Division, American Cyanamid Co., Pearl River NY, for the calcium salt of a synthetic loosely crosslinked hydrophilic resin of the polycarboxylate type.

As emulsifiers which can be utilized in the compositions of the invention, there can be cited saccharose polyesters, such as Ryoto Sugar

4

Esters, e.g. Ryoto Sugar Ester S-170. Ryoto Sugar Esters are a trade name of Mitsubishi-Kasei Foods Corp., Chuo-Ku, Tokyo 104, for sucrose fatty acid esters. Ryoto Sugar Ester S-170 contains sucrose stearic acid polyesters.

Según la argumentación anterior, el recurrente ha mencionado que *"no es cierto que los monoésteres y los poliésteres son compuestos extrapolares dentro de una formulación química debido a que presentan características fisicoquímicas contrarias"*.

Frente a lo anterior, es de notar que el primer argumento presentado ante la Superintendencia de Industria y Comercio con relación a la solicitud de patente ahora negada, fue precisamente la reclamación de mono, di, tri o tetra -ésteres tenidos en cuenta en el cuerpo de la descripción como compuestos intercambiables sin que las características fisicoquímicas ahora mencionadas afectaran su extrapolación. De hecho, los compuestos evaluados en los ejemplos, corresponden a aquellos Ryoto azúcares que aunque presentan un mayor contenido de mono-ésteres, también incluyen un porcentaje importante de di, tri, o poli-ésteres, por lo que la reclamación no es excluyente hacia únicamente mono-ésteres, ya que una composición con solo mono-ésteres no presenta sustento en la descripción.

Mas aún, se observa que las modificaciones de los ésteres de azúcar presentados en la solicitud únicamente se remiten a la selección y escogencia de algunos productos tales como el estearato de sacarosa más conocido como Ryoto sugar éster S-1670, mientras que en la anterioridad D1 el compuesto empleado, entre otros, obedece a Ryoto Sugar éster S-170 que contiene poliésteres de ácido esteárico y sacarosa.

En este sentido, se mencionan en la solicitud diferentes ésteres tipo Ryoto que contienen azúcar tal como se observa en el siguiente aparte que corresponde a la solicitud internacional de la solicitud denegada (página 9):

§

Orlistat (4mg) suspensions stabilized by sucroseesters (2mg) were transferred into 5ml of a 10% oil in water emulsion (pH value 4.5; oil components: olive oil and cream respectively). The dispersion underwent end-over end mixing for a desired period of time. The oil phase was separated by cold centrifugation and the orlistat content in the oil phase was determined by HPLC. For comparison, an adequate experiment was also performed with a suspension of XENICAL®. L-1695, P-1670, S-1670, O-1570 are commercial sucroseesters (Sucroselaurate, Sucrosepalmitate, Sucrosetearate, Sucroseoleate respectively) from Mitsubishi-Kagaku Foods, Japan.

Según la descripción de la solicitud, vista en el recuadro, se compararon los tipos de esteres de azúcar L-1695, P-1670, S-1670 y O-1570, entre otros, con el compuesto de XENICAL ®.

Realizando una comparación entre los tipos de esteres de sacarosa empleados tanto en la solicitud como en D1 se observa que los componentes de los azúcares empleados obedecen a una mezcla de mono-ésteres y di, tri y poli esteres en mayor o menor proporción (ver tabla a continuación) y que el HLB aumenta a medida que aumenta el porcentaje de mono-esteres.

	Solicitud Ej. 2, 3, 4 y 8 en adelante				D1
Ryoto Sugar Ester	L-1695 ¹	P-1670 ²	S-1670 ³	O-1570 ⁴	S-170 ⁵
Éster de azúcar de	Ácido Laurico	Ácido Palmítico	Ácido esteárico	Ácido oleico	Ácido esteárico
Mono éster	80% aprox.	80% aprox.	75% aprox.	70% aprox.	1% aprox.
Di, tri, poli éster	20% aprox.	20% aprox.	25% aprox.	30% aprox.	100%
HLB	16	16	16	15	1

Lo anterior no solo demuestra que el concepto de emplear mono-esteres, en mayor proporción, implica un aumento en el HLB, lo que resulta en un efecto técnico ligado a las condiciones de emulsión, sino que las reclamaciones realizadas por la solicitud no tienen fundamento técnico por cuanto también en los compuestos empleados en los ejemplos se encuentran, aunque en menor proporción, poliésteres de azúcar. Esto indica que el efecto técnico no se da por la exclusión total de poliésteres de sacarosa, sino por un aumento en la proporción de mono-esteres de sacarosa.

¹ <http://www.mfc.co.jp/english/l1695.htm>
² <http://www.mfc.co.jp/english/p1670.htm>
³ <http://www.mfc.co.jp/english/s1670.htm>
⁴ <http://www.mfc.co.jp/english/owa1570.htm>
⁵ <http://www.mfc.co.jp/english/s170.htm>

6

Es así como cualquier técnico medio versado en la materia al enfrentarse con el problema técnico de aumentar el HLB no solo sería motivado sino que se vería obligado a emplear mono esteres de sacarosa como los reclamados en la composición y de esta forma obtener emulsiones con características que mejoraran o que tan solo cambiaran el efecto de aquellas probadas en D1.

En este sentido, el estado de la técnica ya habían revelado composiciones de Orlistat con esteres de azúcar que permitían superar el problema planteado por el solicitante. La diferencia entonces, obedece a la selección específica de los compuestos reclamados, que no presentan ningún efecto sorprendente, más que el evidente, gracias al aumento del balance hidrofílico-lipofílico requerido.

Sobre el mecanismo la relación de la dependencia con la comida con Mono-ésteres de ácido graso de sacarosa.

El recurrente ha mencionado que *“el problema técnico abordado por el solicitante de la invención en cuestión se relaciona con la fuerte dependencia existente entre la eficacia de los inhibidores de lipasa y la clase de alimento ingerido como fuente de grasa”*. Ha mencionado entonces que *“ninguno de los documentos D1 y D2 se encuentra dirigido a solucionar ese mismo problema técnico, esto es, aquel relacionado con la dependencia que existe entre el tipo de comida ingerida y la actividad del orlistat como agente inhibidor de lipasas gastrointestinales”*.

Menciona por último el recurrente que *“la disminución de la dependencia del efecto de los inhibidores de lipasa con la comida no puede ser lograda con di-, tri- y poliésteres debido a que tales compuestos tienen un balance hidrofílico-lipofílico (valor HLB) muy bajo, y por lo tanto no pueden formar emulsiones aceite en agua dentro de un medio acuoso como aquel que se presenta al anterior del estomago”*.

Con relación a este punto dejo de presente que aunque en la solicitud se tiene en cuenta la dependencia entre la ingesta de grasas y la eficacia de inhibidores de lipasa, tales como Orlistat, mediante una prueba en el ejemplo 13, dicha prueba no determina un efecto sorprendente entre la composición y el tipo de comida, sino que únicamente se considera un efecto técnico en relación directa con la mayor solubilidad de las grasas presentes en medio acuoso por un aumento en el HLB de la composición y su mayor valor; efecto que cualquier técnico medio versado en la materia identificaría de forma obvia.

7

Dado que las composiciones en la solicitud también emplearon di, tri y poli-ésteres, pero en menor proporción y puesto que ya se conocía que la relación HLB aumenta con el aumento en la proporción de mono-ésteres, era evidente para un técnico medio concluir que su efecto sobre la comida se alteraría en su actividad formando una emulsión más efectiva para la acción del inhibidor de lipasa.

Estabilidad de las emulsiones con mono-ésteres de ácido graso de sacarosa sobre aquellas obtenidas con di-, tri- y poliésteres

El recurrente ha mencionado que *“el compuesto Ryoto sugar éster S-170 mencionado en el documento D1 consiste esencialmente de di-, tri- y poliésteres, y presenta un valor HLB de 1, razón por la cual no es adecuado para lograr emulsiones estables. Contrario a esto, los monoésteres de sacarosa que hacen parte de las composiciones reveladas en la presente invención presentan valores HLB de 15 o más, permitiendo disminuir de manera efectiva la dependencia de la actividad de los inhibidores de lipasa con la comida, sino además mejorando la reducción de goteo anal de aceite con respecto al efecto logrado con las composiciones divulgadas en el documento D1”*.

Ante este particular dejamos de presente que los valores de HLB para todos los compuestos mencionados en el presente escrito ya eran conocidos para las composiciones de azúcares de Ryoto empleadas en D1 y la solicitud y que además son un parámetro que permitía identificar su efecto y seleccionar el compuesto adecuado dependiendo las necesidades de emulsión. Por estas razones la selección de dichos azúcares no es un resultado o un dato sorprendente que surja de la solicitud ahora denegada o de sus experimentaciones, sino de un parámetro empleado para identificar los ésteres de azúcar seleccionables para incluir en un compuesto de inhibidor de lipasas como el presentado.

Así entonces, y en vista de que no es posible reclamar de la forma determinada las composiciones, ya que los compuestos evaluados en los ejemplos de la solicitud también comprenden di, tri y poli esterres, concluimos que los efectos técnicos mencionados eran los esperados para un técnico medio versado en la materia, obtenidos por la selección de compuestos de esterres de azúcar con un HLB mayor al empleado en el medicamento de referencia para lograr por consiguiente efectos mayores en la solubilidad.

REYES & REYES
A B O G A D O S

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales, y que en consecuencia el Despacho ratifique la negación de la solicitud en comento.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.