

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMI
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-106075- -00017-0000

Fecha: 2010-10-01 16:28:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN INHIBIDOR DE LIPASA Y UN ÉSTER DE ÁCIDO GRASO DE SACAROSA".-Clase A61K 31/365.-Expediente número 03-106.075.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 9 de Julio de 2010.

2. Con el fin de responder a las objeciones de nivel inventivo expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1512**, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de dicha invención.

3. **ANÁLISIS DEL NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador ha objetado el nivel inventivo de la solicitud en cuestión basándose en las enseñanzas de los siguientes documentos:

(D1) → **WO 00/09122**

(D2) → **WO 01/19378**

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la principal diferencia entre la solicitud de patente en cuestión y D2 es que dicha anterioridad no enseña composiciones farmacéuticas que emplean un monoéster seleccionado entre sacarosaurato, sacarosamiristato, sacarosapalmitato, sacarosaestearato, sacarosaraquidonato y sacarosabehanato.

Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador el documento D1 divulga composiciones que comprenden un inhibidor de lipasas y un emulsificante (tal como

un éster de ácido graso de sacarosa), las cuales se caracterizan porque mejoran la absorción del principio activo y disminuyen el goteo anal de aceite.

Con base en lo anterior, el señor examinador concluye que el experto en la materia habría optado por la sugerencia explícita de D1 de utilizar ésteres de ácido graso de sacarosa para mejorar la efectividad de la composición y evitar los efectos secundarios asociados a la administración del principio activo como el goteo anal en las composiciones reveladas por D2, para llegar a la materia presentada en la presente invención.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo, atentamente me permito presentar ante ese Despacho las siguientes consideraciones técnicas:

(a) En primer lugar me permito señalar que en la solicitud de patente en cuestión se revela una composición farmacéutica que comprende: i) orlistat, ii) un monoéster de ácido graso de sacarosa seleccionado entre sacarosalaurato, sacarosamiristato, sacarosapalmitato, sacarosaestearato, sacarosaraquidonato y sacarosabehanato, y, iii) uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Dicha novedosa composición se caracteriza porque permite superar satisfactoriamente el problema técnico existente en el estado de la técnica relacionado con el hecho de que la actividad del orlistat como inhibidor de lipasas es dependiente del tipo de comida ingerida.

En relación con lo anterior, me permito dirigir la atención de ese Despacho a las enseñanzas contenidas en la página 3 de la presente solicitud, en donde se establece la existencia de un problema técnico relacionado con la administración de inhibidores de lipasa, toda vez que *"la eficacia de los inhibidores de lipasas puede depender fuertemente de la clase de alimento ingerido, encontrándose una mayor eficacia en las comidas compuestas por papas fritas, salchichas y hamburguesas, mientras que se observa una menor eficiencia para el queso y otros productos lácteos"*.

Ahora bien, tal como puede verificarse en los apartes de la descripción de la solicitud en estudio que a continuación se mencionan, el problema técnico relacionado con el hecho de que la actividad del orlistat como inhibidor de lipasas sea dependiente del tipo de comida ingerida ha sido solucionado mediante el empleo de un monoéster de ácido graso de sacarosa:

- Ejemplo 1 (páginas 15 y 16 de la descripción), en donde se establece que la combinación de orlistat (cuyo nombre comercial es Xenical) con L-1695 (sacarosalaurato), P-1670 (sacarosapalmitato), S-1670 (sacarosaestearato) ó

O-1570 (sacarosaoleato) permite lograr una eficiente inhibición de la actividad de las lipasas gastrointestinales independientemente del tipo de comida ingerida. En contraste con lo anterior, se muestra que la actividad inhibitoria lograda al administrar únicamente orlistat es menor y depende del tipo de comida ingerida.

- Ejemplo 11, (páginas 20 a 22 de la descripción), en donde se evalúa in vitro la dependencia de la comida para una inhibición de lipasas con grasas accesibles y resistentes, encontrando que la dependencia de la comida in vitro de las formulaciones basadas en monoésteres de sacarosa es alrededor de 6 veces menor comparado con orlistat (Xenical).
- Ejemplo 13, (página 23 de la descripción), en donde se concluye que, *"la dependencia de la comida de orlistat se puede minimizar sustancialmente mediante las formulaciones basadas en el monoéster de ácido graso de sacarosa"*.

De acuerdo con lo anterior, es posible verificar que la composición de la presente solicitud presenta una nueva y mejorada propiedad como lo es la menor dependencia de la comida en el tratamiento de la obesidad, lo cual se logra empleando monoésteres de ácido graso de sacarosa, toda vez que la combinación de éstos con el inhibidor de lipasas gastrointestinales permite reducir la dependencia de los resultados logrados con el tipo de comida ingerida.

(b) Por su parte, el documento D1 divulga 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.

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 Ryoto.

(c) De otro lado, el documento D2 básicamente divulga composiciones farmacéuticas que comprenden al menos un inhibidor de lipasas y al menos un éster de ácido graso de polioles, en donde éste último se caracteriza porque el éster de ácido graso tiene un punto de fusión mayor a la temperatura corporal y los polioles son escogidos entre el grupo conformado por azúcares, derivados de azúcares y mezclas de los mismos.

De acuerdo con los autores de tal anterioridad, las composiciones previamente mencionadas permiten mejorar la eficacia clínica y la potencia de los inhibidores de lipasa, minimizando o suprimiendo los efectos secundarios tales como el goteo anal de aceite.

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 C_{12} a C_{20} por porción de glicerol, y en donde dicho éster de glicerol puede escogerse entre uno o más triglicéridos, uno o más monoglicéridos, uno o más fosfolípidos, y mezclas de los mismos (páginas 3 y 4 de la descripción del documento D2).

Con base en lo anterior, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que las composiciones farmacéuticas reveladas en la solicitud de patente en cuestión presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2 ó la combinación de los mismos, toda vez que:

- i. Los documentos D1 y D2 no enseñan y tampoco sugieren de manera alguna una combinación que comprenda orlistat con un monoéster de sacarosa seleccionado entre sacarosalaurato, sacarosamiristato, sacarosapalmitato, sacarosaestearato, sacarosaraquidonato y sacarosabehanato.

De acuerdo con el señor Examinador en el documento D1 se hace la sugerencia explícita de utilizar ésteres de ácido graso de sacarosa en conjunto con inhibidores de lipasas gastrointestinales, mientras que en el documento D2 se sugiere el empleo de ésteres de ácidos grasos de polioles.

A éste respecto, inicialmente me permito señalar que las enseñanzas del documento D1 de ninguna manera pueden afectar el nivel inventivo de la presente solicitud de patente debido a que en dicha anterioridad únicamente

se hace referencia a los ésteres de ácido graso de sacarosa como agentes emulsificantes de la composición allí divulgada, estableciendo explícitamente que: "*como emulsificantes que pueden utilizarse en las composiciones de la invención, pueden citarse poliésteres de sacarosa...*" (página 3 de la descripción de D1); por consiguiente, es claro que no existe en dicho documento alguna indicación técnica que guiara a la persona medianamente versada en la materia a emplear específicamente un monoéster de ácido graso de sacarosa en conjunto con un agente inhibidor de lipasas gastrointestinales, como parte de una composición farmacéutica.

En relación con lo anterior, considero relevante mencionar que para una persona medianamente versada en la materia es claro que las propiedades fisicoquímicas de diferentes ésteres de ácidos grasos de sacarosa pueden variar considerablemente entre sí, lo que por ende representa drásticas diferencias en sus posibles aplicaciones. Así, por ejemplo, un éster de ácido graso de sacarosa puede emplearse en emulsiones de agua en aceite si su valor HLB (balance lipofílico-hidrofílico) es menor a 9, mientras que un éster de ácido graso de sacarosa debe emplearse en emulsiones de aceite en agua si su valor HLB es mayor a 9.

Ahora bien, de conformidad con lo anteriormente expuesto y haciendo referencia explícita a las enseñanzas de D1, me permito señalar que en dicha anterioridad se menciona el compuesto "Ryoto sugar ester S-170" como el poliéster de sacarosa que puede emplearse como agente emulsificante dentro de las composiciones farmacéuticas allí divulgadas, el cual se caracteriza porque tiene un valor HLB = 1. Contrario a esto, los monoésteres de sacarosa que se emplean en la solicitud de patente en cuestión se caracterizan por presentar los siguientes valores HLB:

sacarosalaurato L-1965 → HLB = 16
sacrosapalmitato P-1670 → HLB = 16
sacrosaestearato S-1670 → HLB = 16 y,
sacrosaoleato O-1570 → HLB = 15

Lo anterior permite verificar que es claro y evidente que los poliésteres y los monoésteres son completamente diferentes, y por lo tanto son utilizados para propósitos completamente diferentes; y en consecuencia no es evidente su intercambio.

Teniendo en cuenta lo anterior, si una persona versada en la materia se basara en las enseñanzas del documento D1 y pretendiera reemplazar el Ryoto sugar ester S-170, le resultaría lógico emplear un emulsificante con

propiedades similares (esto es, adecuado para realizar emulsiones agua en aceite), tales como los poliésteres de sacarosa comercialmente disponibles (ésteres S-270 o S-370), pero nunca hubiera podido derivar de dichas enseñanzas el empleo de monoésteres de ácidos grasos de sacarosa en combinación con agentes inhibidores de lipasas gastrointestinales.

Por su parte, el documento D2 divulga el empleo de ésteres de ácidos grasos de polioles, los cuales deben ser escogidos entre azúcares, derivados de azúcares y mezclas de los mismos, y según lo establecido en la página 3 (líneas 25 y 26) de dicha anterioridad, el poliol empleado puede escogerse entre sacarosa y glicerol, preferiblemente ésteres de glicerol, los cuales pueden contener entre 1 y 3 porciones de ácido graso por cada molécula de glicerol. Debido a lo anterior, es claro que el documento D2 menciona la posibilidad de emplear compuestos monoglicéridos como parte de composiciones farmacéuticas que potencialicen y/o mejoren la eficacia de los agentes inhibidores de lipasas gastrointestinales.

Visto lo anterior, me permito señalar que los documentos D1, D2 ó la combinación de los mismos no enseñan y tampoco sugieren el empleo de un monoéster de sacarosa.

Finalmente, de la manera más atenta me permito resaltar ante ese Despacho que al parecer el análisis realizado por el señor Examinador no se ha enfocado de ninguna manera en el momento en que el solicitante de la invención en cuestión se planteó sus objetivos técnicos, es decir, el señor Examinador realmente no está teniendo en cuenta la imperiosa necesidad que existe de que el examen de patentabilidad que lleve a cabo lo realice haciendo el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación afrontada por el técnico con conocimientos medios en la materia antes de que el solicitante de la presente invención diera a conocer sus sorprendentes y ventajosos hallazgos técnicos.

- ii. Ahora bien, adicionalmente a lo anterior considero de gran importancia reiterar ante ese Despacho que ninguno de los documentos D1 y D2 se encuentra dirigido a solucionar el problema técnico relacionado con la dependencia que existe entre el tipo de comida ingerida y la actividad del orlistat como agente inhibidor de lipasas gastrointestinales, hecho que indiscutiblemente debe ser tenido en cuenta como parte del análisis del nivel inventivo realizado por el señor Examinador.

De manera específica me permito resaltar que en las líneas 15 a 17 y 25 a 29 de la página 1 del documento D1 se menciona que las composiciones

divulgadas en dicha anterioridad permiten prevenir la separación física entre las heces y el aceite no absorbido como consecuencia de la inhibición de las lipasas gastrointestinales, y por lo tanto eliminan o disminuyen el goteo anal de aceite en los pacientes que consumen agentes activos como Orlistat.

Por su parte, en las líneas 1 a 3 de la página 2 del documento D2 se menciona claramente que el problema abordado en dicha anterioridad es aquel relacionado con la necesidad de obtener una composición inhibidora de lipasas gastrointestinales capaz de mejorar la eficacia y/o la potencia del agente inhibidor de lipasas (por ejemplo orlistat), pero minimizando o suprimiendo el goteo anal de aceite que se observa ocasionalmente en pacientes tratados con inhibidores de lipasas.

En consecuencia, es claro que la persona medianamente versada en la materia que esté interesada en obtener una composición farmacéutica que permita eliminar la dependencia que existe entre el tipo de comida ingerida y la actividad del orlistat como agente inhibidor de lipasas gastrointestinales, no habría considerado las enseñanzas de documentos del arte previo que, como en el caso de D1 y D2, no se encuentran dirigidos a solucionar el mismo problema técnico, toda vez que dicha persona medianamente versada en la materia no se vería incitada a tener en cuenta tales documentos y mucho menos encontraría la solución propuesta en la presente invención. En otras palabras, me permito señalar que la persona medianamente versada en la materia no podría encontrar en los documentos D1 y D2 alguna indicación técnica que le sugiera la solución a un problema técnico que no se plantea en tales documentos.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2 o la combinación de los mismos, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

4. CONCESIÓN DE LA PATENTE EN OTROS PAÍSES Y REGIONES

Finalmente, de la manera más atenta me permito resaltar ante ese Despacho que la solicitud de patente en cuestión ya ha sido aceptada por las Oficinas de Propiedad Industrial de la Unión Europea (EP 1399152 B1) y Perú (Patente 4862 - concedida el 23 de Enero de 2008).

Ante todo, es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la

Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de las Oficinas de Propiedad Intelectual de los países y regiones previamente mencionados, entre los que se cuenta Perú, esto es, un país que hace parte de la Comunidad Andina de Naciones y que por lo tanto comparte con Colombia la misma legislación en materia de patentes, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente negada por ese Despacho cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000.

5 CONCLUSIÓN

De conformidad con lo mencionado en el presente memorial, es claro que las novedosas composiciones farmacéuticas reveladas en la presente invención permiten solucionar el problema técnico relacionado con la dependencia que existe entre el tipo de comida ingerida y la actividad del orlistat como agente inhibidor de lipasas gastrointestinales, lo cual corresponde a un importante aporte al estado de la técnica anterior. En este sentido, también es claro que tales composiciones presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2 o la combinación de los mismos, toda vez que dichas anterioridades no se encuentran dirigidas a solucionar el mismo problema técnico y tampoco le enseñan o le sugieren a la persona medianamente versada en la materia que una composición que comprende orlistat y un monoéster de ácido graso de sacarosa seleccionado entre sacarosalaurato, sacarosamiristato, sacarosapalmitato, sacarosaestearato, sacarosaraquidonato y sacarosabehanato permita eliminar la dependencia del agente activo con el tipo de comida ingerida por el paciente bajo tratamiento.

Por lo tanto, teniendo en cuenta los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter inventivo de la invención en cuestión, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

6. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

