

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SIS
CARRERA 4 No.
BOGOTÁ 8, COL

Teléfono: (57-1) 347 3611

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-111730- -00014-0000

Fecha: 2010-05-07 16:46:21 Dep: 2020 DIR NULVASCOR
Tra: 11 PATENTE IYII Eje: 379 FASE NACIONAL II
Act: 329 CTO INFORMACION Folios: 5

Señor Superintendente
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 329

Referencia : Expediente No. 03111730
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA Y PROCESO PARA PRODUCIRLA**
Solicitante : TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Clase : A61K 009/000
Fecha solicitud : 22 de diciembre de 2003

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**, comedidamente solicito tener en cuenta los siguientes argumentos adicionales encaminados a complementar el recurso de reposición radicado el día 03 de febrero de 2010 y que demuestran que la solicitud de patente de la referencia cumple con los requisitos de patentabilidad, a saber, novedad y nivel inventivo:

2. Comentarios adicionales sobre la novedad de la solicitud

Tal como se demostró en el recurso de reposición, se considera que la solicitud es novedosa sobre D1 (WO00/35990), por cuanto esta publicación no revela todas las características técnicas esenciales de la invención reivindicada.

Teniendo en cuenta que la reivindicación 8 se refiere a un proceso para producir la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, que la reivindicación 11 se refiere a una preparación farmacéutica que comprende dicha composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1 y que la reivindicación 1 es novedosa sobre D1, se debe considerar que las reivindicaciones 8 y 11 también lo son.

Por lo tanto, la novedad de las reivindicaciones 8 a 11 debe ser reconocida.

3. Argumentos adicionales sobre el nivel inventivo

Tal como se mencionó en el recurso, el polímero de ácido láctico-ácido glicólico de las reivindicaciones 1, 12, 17 y dependientes se caracteriza por una relación de peso molecular medio en peso a peso molecular medio en número de 1,40 a 1,90.

De esta manera se puede observar en el ejemplo experimental A1, páginas 55 y 56 de la descripción, que las propiedades de liberación de la sustancia activa de las microcápsulas difieren del ejemplo comparativo A1 (Ver página 55 de la descripción) en el cual la relación de peso molecular medio en peso a peso molecular medio en número es 1,93. Lo mismo sucede con el ejemplo A2 en donde dicha relación es 1,57. Las microcápsulas del ejemplo A2 de la presente invención poseen efectos notables en cuanto a la supresión de la liberación inicial excesiva del ingrediente activo y además permiten extender la duración de la liberación del ingrediente activo por un largo periodo de tiempo en comparación con dicho ejemplo comparativo A1.

Es entonces relevante poner de presente que D1 no sugiere o enseña que estos efectos superiores pueden ser logrados con una limitación en la relación de peso molecular medio en peso a peso molecular medio en número entre 1,40 y 1,90. La composición de liberación sostenida de la presente solicitud no puede en absoluto, ser considerada obvia frente a D1, en vista de lo anteriormente mencionado.

La composición de liberación sostenida de la reivindicación principal y sus dependientes está caracterizada porque la fracción de bajo peso molecular, para un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con peso molecular no mayor a 3000 es de no más de 9%.

Con el objeto de ilustrar mejor estos argumentos se presenta junto con este escrito el anexo A relativo a estudios comparativos, en donde se muestra que las propiedades de liberación de la sustancia activa de las microcápsulas difieren entre una composición con una fracción de bajo peso molecular de 6% (es decir no más de 9%) y otra, donde dicha relación es 13% (más de 9%).

Los estudios mencionados permiten demostrar nuevamente que una composición con una fracción menor a 9% suprime la liberación inicial excesiva de la sustancia activa y extiende la liberación durante un largo periodo de tiempo, comparado con una composición que comprende una fracción mayor a 9%.

Teniendo en cuenta que D1 no enseña ni sugiere que la reducción de la fracción de bajo peso molecular de un polímero de ácido láctico-ácido glicólico no mayor que 3000, a un valor

CAVELIER

ABOGADOS

no mayor a 9% permite suprimir una excesiva liberación inicial de una sustancia activa y extender la liberación de la misma por un largo periodo de tiempo, la presente invención no puede ser considerada obvia a la luz de dicho documento y su nivel inventivo debe ser reconocido.

4. Solicitamos atentamente reconsiderar la decisión recurrida a este respecto, en vista de los argumentos ya presentados y los que se presentan en esta oportunidad, así como de las pruebas que se anexan y que soportan nuevamente el nivel inventivo de la presente solicitud.

5. ANEXOS

- Anexo A: Pruebas comparativas

Señor Superintendente,

Luiz Clemencia Sáez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

CC. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14656-845-001-0
JMS\JMS\ID-170531\WPC14656
No. M-2010-170531\JMS

295

ANEXO A: PRUEBAS COMPARATIVAS

Prueba C1

Un copolímero de ácido láctico-ácido glicólico fue sintetizado por deshidratación policondensación del ácido láctico y ácido glicólico teniendo un peso molecular medio en peso de 9700 y un número promedio de peso molecular de 5000 donde la relación de la fracción de bajo peso molecular de un peso molecular de un polímero de ácido láctico ácido glicólico no mayor que 3000 fue de 13%; el mismo fue lavado con acetona y agua de la misma manera que en el Ejemplo A1 de la presente solicitud para obtener un polímero teniendo un peso molecular medio en peso de 10500 y un número promedio de peso molecular de 6700 donde la relación de la fracción de bajo peso molecular de un peso molecular de un polímero de ácido láctico-ácido glicólico no mayor que 3000 fue de 6,0%.

Prueba Comparativa C1

Se obtuvieron microcápsulas usando el copolímero de ácido láctico-ácido glicólico en donde la relación de la fracción de bajo peso molecular de un peso molecular de un polímero de ácido láctico-ácido glicólico no mayor que 3000 fue de 13%, tal como se describió en la Prueba C1 y de la misma manera que el Ejemplo A2 de la solicitud. El contenido del péptido A (leuprorelina) fue del 9,5%.

Prueba C2

Se obtuvieron microcápsulas usando el copolímero de ácido láctico-ácido glicólico en donde la relación de la fracción de bajo peso molecular de un peso molecular de un polímero de ácido láctico ácido-ácido glicólico no mayor que 3000 fue de 6%, tal como se describió en la Prueba C1 y de la misma manera que el Ejemplo A2 de la solicitud. El contenido del péptido A fue de 10,18%.

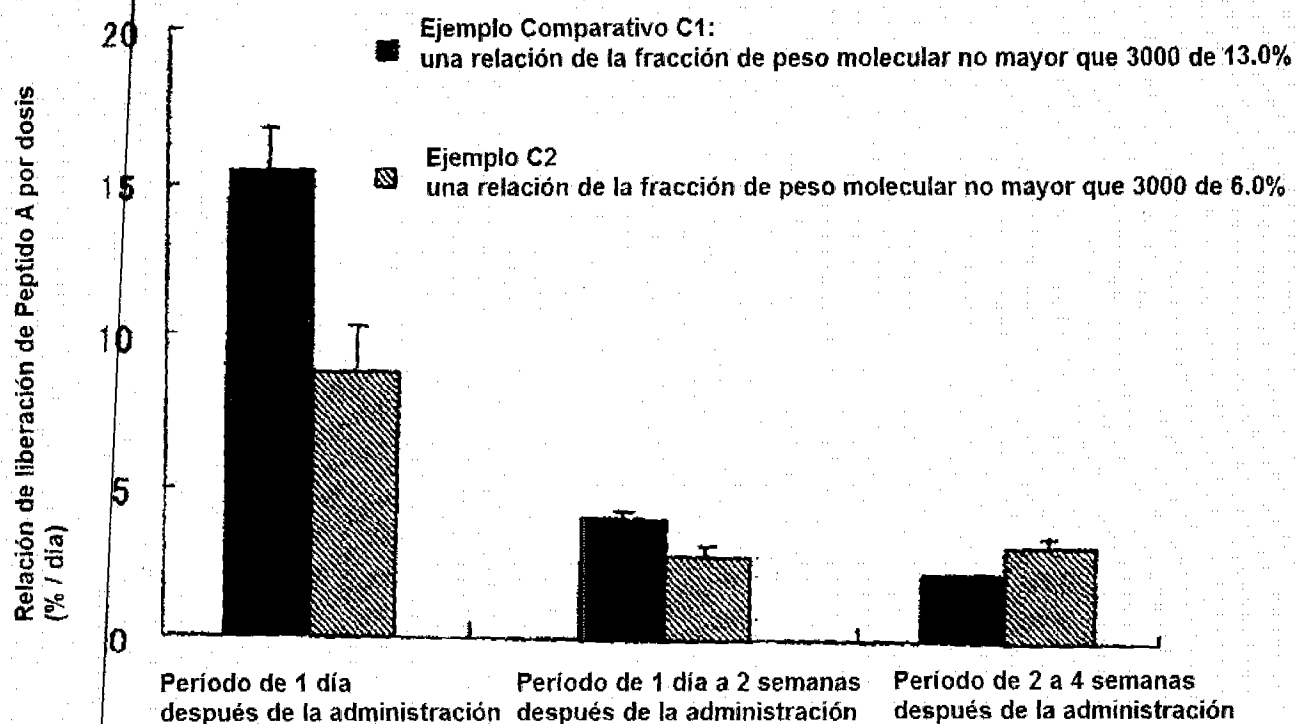
Prueba Experimental C1

Las microcápsulas obtenidas en la prueba comparativa C1 y la prueba C2 fueron dispersadas en 0,3ml de un medio dispersante (una solución en donde se disolvieron 0,25 mg de carboximetilcelulosa, 0,5 mg de Polisorbato 80 y 25 mg de manitol en agua destilada) para dar una cantidad del Peptido A de 2,25 mg. La dispersión fue administrada de manera subcutánea a ratas SD (machos de 7 semanas de vida) en la espalda, por medio de una inyección con aguja 22G. Se dejó transcurrir un tiempo después de la administración.

Luego las ratas fueron sacrificadas, se recolectaron las microcápsulas y cápsulas que permanecieron en el lugar de administración, y el Péptido A de dichas microcápsulas se cuantificó. La cantidad fue dividida por cada contenido inicial para obtener la relación remanente. Los resultados son mostrados en la Fig 1.

Como puede observarse en dicha Fig. 1, la cantidad inicial de la droga liberada es significativamente suprimida y la cantidad liberada más tarde es significativamente incrementada por reducción de la relación de la fracción de bajo peso molecular de un peso molecular de un polímero de ácido láctico-ácido glicólico no mayor que 3000 a 6,0%.

Fig.1



PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

Information



297

(51) 国際特許分類7 C08G 63/06, A61K 47/34	A1	(11) 国際公開番号 WO00/35990 (43) 国際公開日 2000年6月22日(22.06.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/07013 (22) 国際出願日 1999年12月14日(14.12.99) (30) 優先権データ 特願平10/356497 1998年12月15日(15.12.98) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)[JP/JP] 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 Osaka, (JP) (72) 発明者; および (73) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 畑 善夫(HATA, Yoshio)[JP/JP] 〒567-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘19-C 1201 Osaka, (JP) 猪狩康孝(IGARI, Yasutaka)[JP/JP] 〒685-0015 兵庫県神戸市東灘区本山南町5丁目4番25-503 Hyogo, (JP) (74) 代理人 弁理士: 高橋秀一, 外(TAKAHASHI, Shuichi et al.) 〒532-0024 大阪府大阪市淀川区十三本町2丁目17番85号 武田薬品工業株式会社 大阪工場内 Osaka, (JP)	(81) 指定国 AE, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) 添付公開書類 国際調査報告書	
(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING POLYMER (54) 発明の名称 ポリマーの製造方法 (57) Abstract A process for producing a biodegradable polymer having free carboxy at the ω-end characterized by polymerizing a cyclic ester compound in the presence of a hydroxymonocarboxylic acid derivative having protected carboxy or a hydroxydicarboxylic acid derivative having protected carboxy, and then deblocking the thus obtained polymer having protected carboxy at the ω-end. Use of the above process makes it easy to control the molecular weight of the target biodegradable polymer and the content of free carboxy therein, thereby enabling the efficient production of a polymer having a high purity and being contaminated with little catalyst remaining therein.		

298 298

VERIFICATION OF TRANSLATION

I, Mitsuo TANAKA,

of c/o IMP Building 16th floor, 3-7, Shiromi 1-chome, Chuo-ku,
Osaka 540-0001 Japan

hereby declare as follows:

1. I am a translator and am familiar with both the English and Japanese languages.
2. I am the translator of the documents attached hereto and certify that the following is a true translation to the best of my knowledge and belief of Japanese Patent Application No. 356497/1998 filed on December 15, 1998.

Dated this 27th day of October 2003

Signature of translator:



Mitsuo TANAKA

Examples of LH-RH derivatives also include LH-RH agonists and LH-RH antagonists. A preferable example of an LH-RH antagonist is the physiologically active peptide or its salt represented by the general formula (I):

5 X-D2Nal-D4C1Phe-D3Pal-Ser-A-B-Leu-C-Pro-DAlaNH₂

(wherein, X represents N(4H₂-furoyl)Gly or NAc, A represents a residue selected from NMeTyr, Tyr, Aph(Atz) and NMeAph(Atz), B represents a residue selected from DLys(Nic), DCit, DLys(AzaglyNic), DLys(AzaglyFur),
10 DhArg(Et₂), Daph(Atz) and DhCi, and C represents Lys(Nisp), Arg or hArg(Et₂)).

A preferable example of an LH-RH agonist that is used is the physiologically active peptide or its salt represented by the general formula (II):

15 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z

(wherein, Y represents a residue selected from DLeu, DAla, DTrp, DSer(tBu), D2Nal and DHis(ImBzl), and Z represents NH-C₂H₅ or Gly-NH₂). In particular, a peptide wherein Y is DLeu and Z is NH-C₂H₅ (namely, the peptide represented by
20 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-DLeu-Leu-Arg-Pro-NH-C₂H₅) is preferable.

These peptides can be produced using the processes described in the previously mentioned references or patent publications, or processes complying with those processes.

25 [0009]

300

200

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
RESPUESTA AL RECURSO DE REPOSICIÓN

2020
Bogotá D.C.,

Abogado
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

REFERENCIA: Radicación No. 2003 111730
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio No.
Folios 07

TÍTULO "Composición de liberación sostenida y proceso para producirla"

En atención al Recurso de Reposición interpuesto, se hacen las siguientes aclaraciones:

Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el capítulo descriptivo comprendido en los folios 85- 148, el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 244 - 247 y los argumentos del solicitante.

Objeto de la Invención

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una preparación de liberación sostenida que puede suprimir toda liberación inicial excesiva de la sustancia activa para lograr una velocidad de liberación estable

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una preparación de liberación sostenida de una sustancia fisiológicamente activa que puede lograr una liberación estable durante un mes y un proceso para producirla; útil para enfermedades dependientes de hormonas.

Respuesta a los Argumentos del Solicitante

1. El solicitante radica el 07 de mayo de 2010, oficio con comentarios adicionales referentes al análisis de novedad y nivel inventivo y anexa además resultados de pruebas comparativas realizadas.

Considerando que la solicitud de patente se tramita de acuerdo con los Art. 38 a 48 de la Decisión 486, modificaciones, conversiones, divisiones, fusiones o anexo de resultados sólo se pueden presentar hasta antes de la decisión final prevista en el Art. 48.

En este momento, no se pueden adicionar resultados de ensayos, pues el trámite terminó con la negación de la solicitud y por lo tanto, no serán tenidos en cuenta para el actual estudio.

2. Dice el solicitante en el Folio 267: "la solicitud si cumple con el requisito de novedad" y donde enuncia que "el Examinador citó como anterioridad el documento **D1**: WO00/35990 titulado "PROCESS FOR PRODUCING POLYMER" publicado con fecha 22 de Junio de 2000. Sin embargo es relevante poner de presente que los argumentos del Examinador están basados en la patente estadounidense US 6,756,472 B1 publicada con fecha 29 de junio de 2004, como puede ser establecido a partir de las citas indicadas en los oficios expedido durante el trámite. Si bien la patente estadounidense corresponde a la familia de patentes del documento **D1**, posee una fecha de publicación posterior a la presentación de la presente solicitud y por ende, podría contener nueva materia patentable con respecto a **D1**. Por lo tanto consideramos que el análisis de patentabilidad debió realizarse a la luz de las enseñanzas del documento **D1** (el cual corresponde realmente a la anterioridad) y no del documento de la patente US 6,756,472 B1. Es importante señalar que en los dos oficios se citan párrafos de columnas que el documento WO00/35990 no posee. Con el fin de complementar estos argumentos, se anexa al presente recurso la carátula de la patente estadounidense mencionada"

El solicitante no menciona los párrafos y columnas a los cuales se refiere en su argumento, sin embargo se aclara que al revisar el documento US 6,756,472 B1 correspondiente a la patente en Estados Unidos del documento WO00/35990, no se encuentran elementos nuevos adicionados en la descripción y el capítulo reivindicatorio que pudiera ser materia adicional en el estudio de patentabilidad. Para sustentar el anterior argumento se verificó, el correspondiente documento de prioridad traducido al inglés. (Se anexa documento de traducción oficial).

3. Afirma el solicitante en el Folio 268: "El proceso reivindicado en la presente solicitud es diferente al proceso revelado por **D1** o por la patente US 6, 756,472 B1. De hecho, la composición obtenida en cada uno de ellos es diferente por cuanto el polímero empleado también lo es. El polímero de la reivindicación 8 corresponde a un polímero ácido láctico-ácido glicólico o una sal del mismo que tiene un peso molecular medio en peso de 8000 a 15000 y una relación de peso molecular medio en peso a peso de 1.40 a 1.90 y en donde la relación de la fracción de bajo peso molecular, para un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con peso molecular no mayor a 3000 es de no más de 9%

El proceso reivindicado que consiste en la eliminación del solvente de una solución mixta de un péptido y el polímero, se daba a conocer de la misma forma en **D1**, que enseña el proceso de secado por aspersión (spray drying), donde las finas partículas son formadas mediante la preparación de una solución en un solvente orgánico o dispersión que comprenden la sustancia activa y el polímero, evaporando el solvente orgánico y el agua. (Ver columna 13, líneas 09-33), careciendo por lo tanto de novedad, puesto que **D1** ya lo divulgaba.

4. El solicitante reitera en el Folio 269: "Por lo tanto, el proceso de la presente solicitud debe considerarse novedoso ya que los resultados obtenidos por el mismo determinan la obtención de una composición diferente a la obtenida por el proceso revelado en **D1** o en la patente US 6,756,472 B1"

El proceso de preparación de la solicitud presentada, el cual comprende la eliminación del solvente de la solución mixta de un péptido y el polímero, carece de novedad, puesto que se había divulgado previamente en **D1**, las mismas etapas para la preparación de las composiciones tales como eliminar el solvente de la solución mixta de un péptido y el polímero (Ver columna 13, líneas 09-33) para una composición de liberación sostenida que contiene un polímero de ácido láctico-

ácido glicólico (Ver columna 02, línea 6) con un peso molecular entre 8000-15000 (Ver columna 5, 38-42) y un péptido (Ver columna 3, línea 54-57)

5. El solicitante argumenta en el Folio 269: "El examinador ha afirmado que el proceso de **D1** se caracteriza por la eliminación de un solvente en solución con un péptido. No obstante, dicha característica corresponde a un paso incluido dentro de un método de obtención de un proceso de la composición de la liberación sostenida de la presente solicitud y teniendo en cuenta que dicha composición es diferente (novedosa) respecto del arte previo y que en el proceso reivindicado se utiliza un polímero diferente, **D1** no podría afectar la novedad ya que al emplearse polímeros diferentes para la obtención de una composición diferente se está hablando también de un proceso diferente.

D1 daba a conocer el mismo producto, el cual es una composición de liberación sostenida que emplea un polímero de ácido láctico-ácido glicólico (Ver columna 02, línea 6) con un peso molecular entre $8-15 \times 10^3$ (Ver columna 5, 38-42) y un péptido (Ver columna 3, línea 54-57)

Las reivindicaciones referidas al proceso de preparación de las composiciones, como se ha expuesto anteriormente no son nuevas, porque el proceso contiene el elemento esencial, que es la eliminación de un solvente en solución con un péptido, de acuerdo con las enseñanzas de **D1**.

6. El solicitante enuncia en el Folio 269: "como ya se ha puesto de presente, las microesferas de la presente solicitud están compuestas por un polímero diferente que no ha sido revelado por **D1** o por la patente US 6,756,472 B1. Por lo tanto deben ser consideradas novedosas a la luz de los lineamientos del Artículo 16 de la Decisión 486, por cuanto proveen al menos una diferencia técnica con respecto al arte previo"

Una vez revisado el documento **D1**, se encuentra que éste revela las microesferas (Ver columna 09, líneas 38-39) de la reivindicación independiente 18, en las proporciones y características del polímero (Ver columna 13, líneas 41-45) encontrándose que no son nuevas a la luz del documento **D1**.

7. En el Folio 270, el solicitante afirma: "El examinador ha considerado que la composición contiene un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con PM 11600-14000. Sin embargo esta característica no puede ser examinada de manera aislada, ya que la composición reivindicada, el proceso para prepararla y la microcápsula se refieren a un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con PM 18000-15000 y que posee una relación de peso molecular medio en peso a peso molecular medio de 1.40 a 1.90 y en donde la relación de la fracción de bajo peso molecular, para un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con peso molecular no mayor a 3000 es de no más de 9%" y donde al respecto adelante en el párrafo "otorga un efecto técnico diferente al del arte previo, lo cual avala el mérito inventivo de la presente solicitud"

Se aclara que el peso molecular no se analizó de manera aislada, sino como una característica que hace parte de las composiciones reivindicadas.

D1 sugiere que el polímero de ácido láctico-ácido glicólico a ser empleado en composiciones de liberación sostenida (Ver columna 2, línea 42), posee un peso molecular entre 3000-500000 (Ver columna 5, línea 21-28, 38-41) y una relación de peso molecular medio de 1.2 a 4.0 (Ver columna 5, líneas 43-46)

La diferencia de la solicitud presentada es que el polímero de ácido láctico-ácido

glicólico de las composiciones, tiene un peso molecular en el rango entre 8000 y 15000 y una relación de peso molecular medio en peso a peso molecular medio de 1.40 a 1.90; valores que se encuentran contenidos en los rangos de **D1**. El solicitante además, incluye la relación de la fracción de bajo peso molecular, para un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con peso molecular no mayor a 3000 es de no más de 9%.

El hecho de incluir estas diferencias en los porcentajes, otorgaría a las composiciones de liberación sostenida de un agente activo para un mes.

Este efecto técnico logrado no es inesperado, puesto que el documento **D1**, ya resolvía el problema técnico de obtener composiciones de liberación sostenida de larga duración de al menos 6 meses (Ver columna 2, líneas 35-39), de tal manera que el experto medio en la materia, restringiría las proporciones y el peso molecular del polímero para que su liberación sea hasta un mes, sin evidenciar actividad inventiva.

8. El solicitante afirma en el Folio 270, en el numeral 5.1.8 "En el análisis realizado por el Examinador se indica que la composición contiene un péptido 5-oxo-Pro-His-Trp-Set-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z". Ver adelante: "En concordancia con lo anterior, consideramos que su empleo no puede invalidar la novedad de la composición, del proceso para prepararla y de la microcápsula que la contiene, toda vez que las características técnicas que diferencian la presente invención del arte previo son: el empleo de un polímero de ácido láctico-ácido glicólico o una sal del mismo que posee una relación de peso molecular medio en peso a peso molecular medio determinada y en donde la relación de la fracción de bajo peso molecular no mayor que 3000 es de no más de 9%" y en el numeral 5.1.9 continúa: "En adición a lo anterior, es relevante poner nuevamente de presente que el hecho de que la composición no comprende gelatina, no constituye una característica técnica que diferencia la presente composición del arte previo, sino tal como se mencionó anteriormente: el polímero empleado es la diferencia técnica que otorga novedad a la presente solicitud"

Las reivindicaciones 1-7 que mencionan de una composición, no fueron afectadas por novedad, sino por nivel inventivo, pues el hecho que contenga el péptido 5-oxo-Pro-His-Trp-Set-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, no invalida su novedad; sin embargo sus elementos técnicos esenciales estaban sugeridos en **D1** (Ver columna 2, líneas 6; columna 3, líneas 54), siendo así que sus composiciones no son inventivas.

Esta oficina encuentra que la solicitud se diferencia de **D1**, en que posee una relación de la fracción de bajo peso molecular no mayor que 3000 y la cual es de no más de 9%, sin embargo esta característica de la solicitud sería derivada de forma obvia del estado de la técnica por el experto en la materia a partir de **D1**, con el fin de obtener composiciones cuya liberación sea estable para un mes, sin evidenciar por lo tanto actividad inventiva.

En cuanto al proceso de preparación de las reivindicaciones 8 a 11, éste no se consideró novedoso de acuerdo a lo mencionado anteriormente en el numeral 5.

9. El solicitante argumenta en el Folio 271: "Dado todo lo anterior, consideramos que la composición, el proceso de preparación y la microcápsula de la presenta solicitud deben ser consideradas novedosas, por cuanto todos poseen características técnicas diferenciadas respecto a **D1**. Tal como se mencionó anteriormente, el Examinador no ha citado explícitamente los partes del documento **D1** (sino de la patente

estadounidense señalada), de los cuales se puede derivar claramente que dicho documento afecta la novedad de la presente solicitud".

Los citas mencionadas en el estudio de patentabilidad, que fueron empleadas por su facilidad y sencillez de la patente US 6,756,472 (inglés), en vez del documento WO/35990 (japonés), son las mismas de acuerdo con la traducción del documento de prioridad que se realizó del japonés al inglés.

Como se ha aclarado, el proceso no es nuevo; y las composiciones y la microcápsula aunque son nuevas, no tienen nivel inventivo.

10. El solicitante argumenta en el Folio 271: "La presente solicitud si cumple con el requisito de nivel inventivo" y en el Folio 272, último párrafo: "la presente solicitud difiere de **D1** en la reivindicación 1, por tanto enseña unas relaciones peso a peso con valores diferentes a los ejemplificados en la anterioridad. Así mismo la reivindicación 12 de la presente solicitud enseña una relación específica para el polímero de ácido láctico-ácido glicólico, mientras la reivindicación 17 selecciona una relación de pesos del polímero en relación de peso molecular medio en peso a peso específica". Adelante, en el mismo Folio señala el solicitante, además "las reivindicaciones 1 a 7 se refieren a un polímero de ácido -láctico glicólico con PM 8000-15000 y con relación de peso molecular medio en peso a peso de 1.40-1.90, mientras que **D1** se refiere a una relación mol a mol, indicando diferentes opciones (sin restricciones). La anterioridad citada introduce un PM normal de 3000-10000 y una relación de peso molecular medio en peso de 1.20-4.0 o 1.5-3.5. Ahora bien, a pesar que se declara que no hay restricciones, no se encuentran explícitamente reveladas composiciones con el polímero de ácido glicólico-ácido láctico con PM 8000-15000 y con relación peso molecular medio en peso a peso de 1.40-1.90 y en donde la relación de la fracción de bajo peso molecular, para un polímero de ácido láctico-ácido glicólico con peso molecular no mayor a 3000 es de 9%

El solicitante frente a la anterioridad: restringe el rango de peso molecular hasta 15000, la relación de peso molecular medio a 1.40-1.90 y establece una proporción del polímero de ácido láctico-ácido glicólico con peso molecular no mayor a 3000 de 9%. Estos valores son derivados de forma obvia del estado de la técnica, puesto que el experto en la materia conociendo los porcentajes de **D1** para peso molecular y su relación en las características técnicas previamente divulgadas y su empleo en formas farmacéuticas de liberación sostenida, modificaría las proporciones, sin emplear por lo tanto habilidad inventiva.

11. El solicitante se refiere en el Folio 273: "No resulta entonces evidente para la persona medianamente versada en la materia que el empleo de las características técnicas tal como se encuentran reivindicadas, permite obtener composiciones que ofrecen una liberación sostenida de un mes, cuando la liberación planteada en el documento **D1** revela tiempos de 6 meses"

D1 ya resolvía el problema técnico de obtener composiciones liberación sostenida de larga duración para 6, 6.5 y 8 meses con polímeros de alto peso molecular como es entre 20000-50000, siendo evidente para el experto en la materia, de acuerdo con los perfiles de liberación sostenida para 6 meses, derivar una composición para un mes. No se considera una mejora ni un aporte inesperado puesto que las composiciones de la anterioridad logran una duración hasta de 6 meses, lo cual representa para el paciente menos tomas durante su tratamiento. No se evidencia que reducir a un mes la velocidad de liberación de 6 meses a 1 mes, sea un logro inesperado.

12. El solicitante enuncia en el Folio 274: "Ni el documento **D1** ni la patente US 6,756,472 B1 revelan o sugieren una fracción de bajo peso molecular de no más de 9% para un PM de un polímero no mayor que 3000. Por lo tanto no se entiende por qué el Examinador así lo ha considerado, de acuerdo con el análisis de nivel inventivo.

Aunque no se menciona específicamente el peso molecular, sí lo sugieren en **D1** (Ver columna 5, línea 21-28, 38-41), pero, como se expresó anteriormente, esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado, pues los pesos moleculares del polímero ya se encontraban contenidas en los pesos previamente divulgados en **D1**, además de sus correspondientes proporciones 1.40-1.90 y que por lo tanto dicha limitación, no evidencia que haga parte de una actividad inventiva en composiciones que se derivan por lo tanto de forma, obvia del estado de la técnica.

13. El solicitante en el Folio 274 manifiesta nuevamente que ni **D1** ni la patente US 6,756,472 B1 enseñan o sugieren una preparación farmacéutica como la reivindicada". Ver adelante en el párrafo: "que se puede llegar a una preparación farmacéutica capaz de liberar el péptido fisiológicamente activo en un mes"

Esta Oficina, reitera nuevamente que **D1** enseña composiciones de liberación sostenida para 6 meses, por lo cual el experto en la materia realizaría modificaciones en las proporciones para obtener una composición de liberación sostenida para un mes.

14. El solicitante argumenta en el Folio 275 numeral 5.2.4. "El examinador se refiere al proceso para preparar el polímero de ácido láctico-ácido glicólico correspondiente a la reivindicación 12" y además enuncia "Una persona medianamente versada en la materia no podría llegar a considerar este proceso como el generador del polímero reivindicado a la luz de **D1** o de la patente US 6,756,472 B1 utilizada por el Examinador como **D1**, dado que no existían en las anterioridades referencias a obtención de polímeros que pueden producir la liberación del péptido fisiológicamente activo en al menos un mes"

Las características técnicas esenciales del polímero ácido láctico-ácido glicólico, si se daban a conocer en **D1** así mismo sus composiciones de liberación sostenida (Ver columna 2, línea 42; columna 5, línea 21-28, 38-41; columna 5, líneas 43-46). **D1** también, daba a conocer el proceso para generar este tipo de preparaciones que comprenden la eliminación del solvente de la solución mixta de un péptido y el polímero mediante secado por aspersión (Ver columna 13, líneas 09-33), de la misma forma que las composiciones de esta solicitud.

15. El solicitante en el Folio 275, numeral 5.2.5 y 5.2.6, se refiere a: "De acuerdo con el examinador, la adición de agua a un solvente orgánico que contiene el polímero de ácido láctico-ácido glicólico en relación 5 a 50 respecto a 100 de dicho solvente es similar a la materia revelada en **D1** o en las columnas citadas de la patente US 6,756,472 B1". Ver adelante: "Dado que establece un proceso diferente, se obtiene un polímero diferente que otorga a las composiciones propiedades de liberación específicas. Adicionalmente, la anterioridad no revela un rango seleccionado de peso molecular entre 8000 y 15000 junto con las proporciones anteriormente señaladas"

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado, pues los pesos moleculares del polímero ya se encontraban contenidos en los pesos moleculares, previamente divulgados en **D1**, además de sus correspondientes fracciones 1.40-

1.90 y que por lo tanto dicha limitación no evidencia, que haga parte de una actividad inventiva en composiciones de liberación sostenida.

16. El solicitante se refiere en el Folio 276, numeral 5.2.8: "Finalmente, el Examinador hace referencia a la relación molar de ácido láctico-ácido glicólico de 100:0 a 40:60. En este punto el Examinador no consideró que esta característica técnica debe ser considerada junto con las otras características técnicas del resultado buscado, que es la obtención de una composición que contiene un polímero de ácido glicólico-ácido láctico que produce la liberación de un péptido farmacológicamente activo en una composición por un período de un mes en alto contenido, velocidad constante, concentración en sangre estable con actividad y eficacia cuando dicho polímero se encuentra en relaciones de peso molecular y fracciones determinadas"

Esta característica no se encuentra enunciada en la reivindicación 1, como esencial, pero puesto que es una característica de las reivindicaciones dependientes, se aclara que incluir dichas proporciones del polímero y fracciones determinadas, y su efecto como es la liberación del péptido farmacológicamente activo por un periodo de un mes en alto contenido, velocidad constante y concentración en sangre estable con actividad y eficacia, ya era de esperarse.

17. El solicitante en el Folio 277, en respuesta a la cita del Examinador en cuanto al rango empleado: "Consecuentemente se entiende que los rangos cuya protección se reclama no han sido ampliados sino limitados por características técnicas que deben cumplirse al mismo tiempo"

Esta oficina, se permite reiterar que incluir dicha limitación, los hace nuevos pero no hay evidencia de un efecto técnico inesperado y superior frente al estado de la técnica más cercano, que los haga inventivos.

Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda ratificar la negación del privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 – 21, folios 244 – 247.

Bogotá D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO 0442	DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES	EXAMINADOR TÉCNICO 202070
-----------------------------	-----------------------------------	---------------------------------