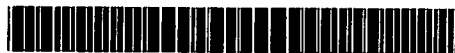


161 164

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-068078- -00010-0000

Fecha: 2009-01-29 16:33:30 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 4

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 04.068.078

Solicitud de patente titulada: "FORMULACIÓN ORAL DE FOSFATO DE FLUDARABINA DE ALTA PUREZA"

Solicitante: SCHERING AG.

N. Ref.: P2004/000171

RESPUESTA AL OFICIO No 13764 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA No. 353
DE FECHA 31 DE OCTUBRE DE 2008.
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. a- El Examinador realiza observaciones respecto de la altura inventiva con relación a los citados documentos D1 (US 6,197,785) y D2 (O 99/29710) del arte previo. En particular, el Examinador considera que la presente invención sólo se diferencia de lo revelado en D1 en que permite una liberación rápida y establece los porcentajes de impurezas presentes. Más aún, continúa que D1 presenta una forma farmacéutica con los mismos componentes que se reivindican en la presente solicitud y que presentaría las mismas ventajas implícitamente.

b- A fin de lograr una presentación que cumpla con los requisitos establecidos por la Decisión 486, se esgrimen los siguientes argumentos a favor de la patentabilidad de la presente invención.

i) Con referencia al examen de fondo, cabe resaltar que el Examinador da por salvadas las objeciones realizadas en su informe precedente y refiere sólo observaciones de nivel inventivo del presente pliego de reivindicaciones sobre la materia revelada en los citados documentos D1 y D2.

ii) El Sr. Solicitante respetuosamente no concuerda con las apreciaciones del Examinador. De hecho, el mismo Examinador refiere en su descripción del documento D1 que claramente se relaciona con compuestos alcoxi sustituidos y sus composiciones con actividad inhibitoria de PARP, citando que previene y trata el daño tisular neural por necrosis y apoptosis, isquemia cerebral, etc. Es de destacar aquí que D1, tal como es establecido por el Examinador en su examen de fondo, se refiere a los citados compuestos alcoxi sustituidos y que sólo dentro de una larga lista de agentes quimioterapéuticos que pueden ser COADMINISTRADOS con el mismo se menciona el fluradabin fostato (ver TABLA III en D1). A su vez, D1 aclara que los compuestos de la invención, es decir los alcoxi sustituidos, estarán contenidos entre alrededor del 0,01 a 99,99% por peso en la composición y, que de ser usado en combinación con uno o más agentes quimioterapéuticos, los niveles de dosificación de estos agentes será relativas al compuesto alcoxi sustituido.

De esta manera, resulta confusa la utilización o cita del documento D1 para afectar el mérito inventivo de la materia reivindicada en la presente solicitud. Tal como se refiere más arriba, D1 se refiere a inhibidores de PARP poli(adenosin-5'-difosforibosa)polimerasa. Así, debe ser notado que PARP es una proteína activa (enzima), la cual puede ser inhibida por ciertos compuestos, tales como los compuestos alcoxi sustituidos revelados en D1.

Por lo tanto, me permito indicar respetuosamente que:

1. El compuesto de la presente invención no es un inhibidor de una proteína.
2. El compuesto reivindicado se utiliza como un agente específico de formas de cáncer (hematológico) y no es un compuesto activo cardiovascular como lo reivindicado en D1.

3. El campo técnico de la presente invención es un comprimido y no un compuesto único aislado.

Así, D1 en su totalidad se relaciona con un campo técnico completamente distinto al de la presente solicitud.

Entonces, D1 sólo menciona que los inhibidores pueden ser combinados con, por ejemplo, 50 mg de fludarabin fosfato. Sería posible, como regla, poder combinar dos principios activos, lo cual es de conocimiento general. Sin embargo, D1 no describe la formulación en comprimido reivindicada en la presente solicitud. Y, además, no puede ser comparada una formulación con una combinación debido a que una formulación normalmente comprende sólo un principio activo mientras que una combinación comprende normalmente al menos dos principios activos.

El comprimido reivindicado en la presente solicitud sólo comprende un principio activo además de compuestos de descomposición que no son de ningún uso para el tratamiento.

Más aún, D1 comprende nada más que una cita de diversos compuestos conocidos, lo cual es usualmente mencionado en este tipo de solicitudes.

Como resultado de este análisis, las enseñanzas del documento D1 no pueden ser usadas en combinación a las enseñanzas del documento D2 para afectar la actividad de la materia reivindicada en la presente solicitud.

Adicionalmente, debe prestarse atención a las características de los comprimidos reivindicados, los cuales han sido demostrados mediante los experimentos que fueran presentados debidamente en la contestación de vista precedente.

Con relación a una comparación sobre el nivel inventivo, una persona versada en la materia podría sólo combinar una formulación que comprende el mismo principio activo y la misma aplicación terapéutica, lo cual no se halla disponible a partir del arte previo.

Una comparación de una posible combinación que comprende el principio activo junto a otro principio activo (un inhibidor) contra una formulación en forma de comprimido que comprende

164


un único principio activo no es, de esta manera, una comparación de materia similar, tal como se discute en los argumentos vertidos en el presente memorial.

Aún más, aún si una persona versada en la materia pensara sobre una combinación, la formulación reivindicada sería una combinación del principio activo con los compuestos de la formulación más los productos de descomposición, tal como se define en la reivindicación 1. Por lo tanto, sería una combinación de 18 compuestos diferentes. Tampoco esto es revelado en D1.

Así, el Sr. Solicitante concluye que la materia reivindicada en la presente solicitud demuestra poseer nivel inventivo por encima de lo revelado en el arte previo citado (D1 y D2).

2. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos por parte de la SIC, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
C.C. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799
Anexos:

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04068078
Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/70
Concepto Técnico No. 609

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional		PCT/EP02/13252	
Fecha de Presentación Internal.		25/11/2002	

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios: 27 a 44
Reivindicaciones:	Folios 94 a 98 Iniciales Folios 128 a 131 modificadas Folios 152 a 156 modificadas como respuesta del solicitante al primer examen de fondo
Rta. del Solicitante:	Folios: 144 a 150 Folios: 161 a 164
Prioridad:	Fecha: 20/12/2001 País: Alemania Número: 10164510.4

2. Objeto de la invención

Título sugerido para la solicitud: Formulación oral de liberación inmediata de fosfato de fludarabina de alta pureza

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de formulaciones de fludara de alta pureza que suministre con rapidez el ingrediente activo.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación para comprimidos de liberación rápida con mínimo 99,19% de Fludara puro en una composición definida de las impurezas residuales.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) :A61K 31/70

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 20/12/2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₁	US6197785	ALKOXY-SUBSTITUTED COMPOUNDS, METHODS, AND COMPOSITIONS FOR INHIBITING PARP ACTIVITY	6/03/2001
D ₂	WO 99/29710	METHOD FOR PRODUCING FLUDARABIN PHOSPHATE LITHIUM, SODIUM, POTASSIUM, CALCIUM AND MAGNESIUM SALTS, PURIFICATION METHOD FOR PRODUCING FLUDARABIN PHOSPHATE AND FLUDARABIN PHOSPHATE WHICH IS AT LEAST 99,5% PURE	17/06/1999

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante que las concesiones de patentes de otros países sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.
- Los criterios de evaluación y estudio de solicitudes de patente aplicados en Colombia son independientes de los demás países y de ninguna manera se pueden calificar como equivalentes para asumir que la concesión en otros países va a implicar concesión en Colombia ya que en la Superintendencia de Industria y Comercio tiene sus propios juicios para hacer exámenes de patentabilidad.
- Dice el solicitante que resulta confusa la cita de D₁ para afectar el mérito inventivo ya que D₁ se refiere a inhibidores de PARP poli(adenosin-5' – difosforibosa) polimerasa. PARP es una proteína activa (enzima), la cual puede ser inhibida por ciertos compuestos tales como los compuestos alcoxi sustituidos revelados en D₁. Por lo tanto se recalca en que el compuesto reivindicado no es un inhibidor de proteína, se utiliza como agente específico de formas de cáncer y no como activo cardiovascular y se reivindica un comprimido y no el compuesto.
- D₁ se refiere a inhibidores PARP en donde se enseñan los conocimientos junto con D₂ para llegar a lo reivindicado por la solicitud, pero esto no implica que se esté asumiendo para este examen que la fludara sea un inhibidor de una proteína como en D₁ ya que tal como lo indica el solicitante en su respuesta el compuesto principal de dicha anterioridad es un alcoxi que sugiere entre sus posibles combinaciones el compuesto aislado que se reivindica en la solicitud el cual es fludara y que adicionalmente tiene iguales excipientes que la solicitud, así los usos finales sean diferentes en cada

documento. De esta forma, el compuesto reivindicado es una selección de los componentes de una de las formulaciones o combinaciones enseñadas por D1 (ver tabla III).

- Se han presentado experimentos que no muestran o resaltan una diferencia técnica con el estado del arte o una ventaja que permita reconocer el nivel inventivo, sino que muestran la eficacia de cada uno de los excipientes usados en la formulación y el efecto que tendría sobre la formulación si alguno faltara y que además son los mismos excipientes que ya proponía D1.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica (de 1 - 11) una formulación de fludara de alta pureza:

El Estado de la Técnica es:

D₁ que enseña compuestos alcoxi sustituidos y sus composiciones con actividad PARP inhibitoria, que previenen y tratan el daño tisular neural por necrosis y apoptosis, isquemia cerebral entre otras. Estos compuestos pueden ser coadministrados con uno o mas agentes terapéuticos como la fludarabina fosfato 50 mg (ver tabla III), juntos en formulaciones únicas o separados en formulaciones individuales, cada formulación con 0.01 – 99.99% por peso del compuesto (Ver folios: 133-135).

CARACTERÍSTICAS REIVINDICADAS	D ₁	D ₂
Comprimido de liberación inmediata	SI <i>parcialmente</i>	-
Fosfato de Fludarabina 1 – 100 mg (99,19, 99,37, 99,57, 99,80, 99,85%)	SI	SI
Lactosa monohidrato	SI	-
Dióxido de silicio coloidal	SI	-
Celulosa microcristalina – Avicel	SI	-
Croscarmelosa sódica (Carboximetilcelulosa sódica)	SI	-
Estearato de Magnesio	SI	-
Impurezas con porcentajes de 0.02, 0.12, 0.05, 0.1, 0.06%	NO	SI

La única **diferencia con D₁** es que la forma farmacéutica de esta solicitud permite **liberación rápida y menciona cuáles son los porcentajes de impurezas que se obtienen** pero esto no concede un efecto técnico inesperado.

El efecto técnico que logra la diferencia con las anterioridades encontradas es una formulación con fludarabina de alta pureza.

Por lo tanto **el problema técnico objetivo fundamental** de la invención podría redefinirse en: “como lograr formulaciones alternativas con fludarabina de alta pureza”.

Partiendo de las composiciones de D₁ **que enseña** una forma farmacéutica de uso oral donde se utilizan para su fabricación los mismos componentes utilizados por la solicitud obteniendo como consecuencia implícita la misma solución técnica mencionada por el solicitante en sus respuestas en términos de estabilidad (folios 146 - 149) gracias a los componentes seleccionados, **con**

D₂ que enseña (Ver folios: 136-137) métodos para producir fludarabina fosfato con al menos 99,5% de pureza un experto en la materia **podría llegar de manera obvia** a realizar formulaciones conteniendo fludarabina, con los porcentajes obtenidos tal cual se reivindica en la solicitud en tabletas o en comprimidos de liberación rápida, pues este tipo de formulación se produce mediante técnicas ya ampliamente conocidas en el estado de la técnica; adicionalmente la solicitud está presentando los mismos excipientes propuestos por D₁ con la misma pureza reivindicada en la solicitud previamente enseñada por D₂. Los ensayos realizados en donde se suprimen excipientes para ver el efecto final en el producto, no le aportan nivel inventivo a la solicitud pues no están comparando las diferencias entre la solicitud y el estado de la técnica y no hay superioridad alguna en evaluar la adición de los excipientes pues ya se encontraban sugeridos previamente en D₁.

De acuerdo con lo anterior las formulaciones reivindicadas no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 152 a 156)

Bogotá, D.C.,



CONCEPTO TECNICO No. 609	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
------------------------------------	--