

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-163902- -00011-0000

Fecha: 2013-09-04 16:58:36 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 523 RESPUESTA Folios: 13

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **11.163.902**
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ESTABLES QUE COMPRENDEN ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO O ÉSTERES DEL MISMO EN CÁPSULAS GELATINOSAS**
Solicitante : **AMARIN PHARMA, INC.**
Fecha de solicitud : 29 de noviembre 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. **9989** notificado por fijación en lista el 11 de junio de 2013

2. Mediante oficio No. **9989** 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, al análisis de la oposición (Synthesis S.A.S y Tecnoquímicas S.A) y al nivel inventivo del pliego reivindicatorio en vista de los documentos **D1: US20030104048** y **D2: US20060134178**.

3. 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:

"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

3.1 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 24 reivindicaciones.

Las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio original fueron:

- Se eliminaron las reivindicaciones 14, 16-18, 21 y 29.
- En la actual reivindicación 1, se eliminó el literal (c) y su contenido se incluyó en el literal (b)
- Se eliminó el término “al menos” y “aproximadamente”, de las nuevas reivindicaciones 1, 3, 15, 18, 19, 23 y 24, antes las reivindicaciones 1, 3, 19, 23, 24 y 28, los cuales fueron reemplazados por rangos numéricos definidos.
- En la nueva reivindicación 24, antes la reivindicación 30, se modificó su dependencia, siendo ahora con respecto a las nuevas reivindicaciones 1, 15 y 23, en referencia a la proporción entre la gelatina y el glicerol en la cubierta de la cápsula.

Ante las siguientes observaciones de claridad, mi representada manifiesta su desacuerdo, de la siguiente manera:

- Con respecto a la característica “valores de peróxido”, la cual el señor Examinador clasifica como un resultado a alcanzar y no como parte de la definición de la composición farmacéutica, nos encontramos en total desacuerdo por varias razones. La primera de ellas, porque el verdadero resultado que desea alcanzar la presente invención es la obtención de una composición farmacéutica estable, tal y como el nuevo título de describe, la cual comprende ácido eicosapentaenoico y ésteres del mismo, lo cual contradictoriamente, lo reconoce el mismo Examinador en su análisis de nivel inventivo, cuando menciona:

“El efecto que logra incluir el EPA dentro de una cápsula de gelatina, es que favorece su estabilidad durante el almacenamiento, ya que reduce el proceso oxidativo y por ende aumenta su eficacia biológica”

En contraste y para información del señor Examinador, los valores de peróxido, son una característica química, que indica la cantidad de oxígeno peróxido por cada kilogramo de aceite omega-3 en una composición determinada. Dichos valores de peróxido, pueden ser determinados a partir de técnicas analíticas estándares, las cuales se pueden encontrar en la referencia: "American Oil Chemists's Society Test Method, Lubrizol Standard Test Procedure No. AATM-516-01, disponible en: www.lubrizol.com/Personal-Care/Documents/Test-Procedures/Emulsifiers/TP-AATM_516_01.pdf (Oct. 13, 2006)". Por tal razón, los valores de peróxido se consideran en éste campo técnico, una característica equivalente a lo que puede ser la proporción de los componentes que conforman la composición farmacéutica. En efecto, vale la pena resaltar que las expresiones relacionadas con los valores peróxido, se aclara a su Despacho que dichas expresiones no se refieren a resultados a alcanzar sino a propiedades (i.e. parámetros) de una composición que definen la invención, lo cual es aceptable de acuerdo con los lineamientos del "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

- En lo que concierne a la falta de concisión de las nuevas reivindicaciones 1, 15 y 19, antes las reivindicaciones 1, 19 y 24, por el hecho de reclamar la misma materia. Ante lo anterior, se le aclara al señor Examinador que cada una de esas reivindicaciones se diferencia entre sí, por las condiciones de almacenamiento que cada una de ellas maneja, por los segundos valores de peróxido, los cuales para la reivindicación 1, no es mayor de 8 meq/kg, mientras que para las reivindicaciones 15 y 19, no es mayor a 5 meq/kg, siendo éste último más restringido y por tanto, quedando la definición de la reivindicación 1 por fuera del rango de las reivindicaciones 15 y 19. Igualmente sucede con la proporción entre el plastificante higroscópico y no-higroscópico, la cual en la reivindicación 19 es de [3:1 a 5:1], excluyendo a la proporción reclamada por las reivindicaciones 1 y 15, siendo éste de [2:1 a 6:1]. Con base en los anteriores argumentos, se considera que las reivindicaciones citadas por el señor Examinador, no sobrelapan la materia entre ellas mismas.

- En la acción oficial, el Examinador afirma que hace falta soporte en la descripción, en referencia a las diferentes proporciones existentes entre el plastificante higroscópico y el no-higroscópico, tales como los definen las nuevas reivindicaciones 1, 14 (antes la 15), 15 (antes la 19), 18 (antes la 23) y la 19 (antes

la 24). Dicha afirmación se rechaza en su totalidad y se le informa al señor Examinador, que toda la información con relación a dichas proporciones, se encuentra en el primer párrafo de la página 28, del capítulo descriptivo de la presente solicitud.

- Por último, el Examinador nuevamente afirma que no hay soporte en la descripción, con respecto a los porcentajes de ácidos grasos e la composición, siendo estos entre 0.3 a 1%, diferentes al ácido eicosapentaenoico. En primer lugar, se hace la aclaración de que las reivindicaciones 3 y 4, reportan que la composición comprende menos de 1% y menos de 0.5% del total de ácidos grasos presentes, de cualquier ácido graso, siempre y cuando sea diferente al eicosapentaenoato etilo, lo cual en segunda medida, se encuentra debidamente soportado en la página 6, párrafo [0022]. En ésta misma afirmación, incluye que no hay soporte alguno para el ácido docosahexaenoico o derivados del mismo, el cual, para información del Examinador, sí se encuentra en la misma página 6, primer párrafo.

Mediante las anteriores modificaciones y argumentos, se atienden cada una de las objeciones de claridad del pliego reivindicatorio de la presente solicitud y por tanto dichas objeciones se deben tener por superadas.

3.2 Título

Atendiendo las observaciones del señor Examinador, el título de la solicitud se ha modificado de la siguiente manera:

“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ESTABLES QUE COMPRENDEN ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO O ÉSTERES DEL MISMO EN CÁPSULAS GELATINOSAS”

El cual corresponde completamente, al objeto inventivo de la presente solicitud.

3.3 Observaciones con respecto a la falta de Nivel Inventivo

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.

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.

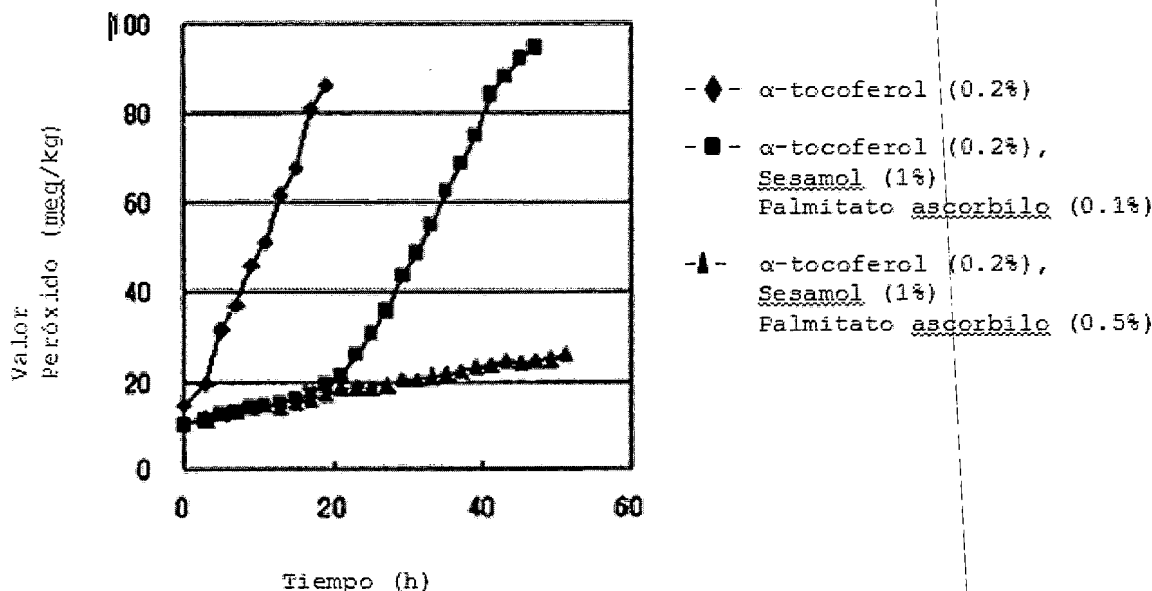
De acuerdo a la acción oficial, se tiene que el nivel inventivo de la composición farmacéutica reivindicada, se ve afectada en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2. Dicha afirmación será desvirtuada a partir de los siguientes argumentos:

D1 divulga ácido grasos poliinsaturados para la prevención primaria de los principales eventos cardiovasculares. En algunas formas de dicha composición, el contenido de EPA y/o DHA y/o algún compuesto derivado de los mismos, se encuentra entre el 50 al 100% en peso, preferiblemente, entre 75 al 95% en peso y aún más preferible, alrededor del 85% en peso, del total de ácidos grasos presentes. Sin embargo, es notorio que éste documento no hace referencia a los valores de peróxido, ni antes ni después del almacenamiento de la composición.

D2 por su parte, hace referencia al uso de un componente de ajonjolí antioxidante, en un intento de suministrar estabilidad oxidativa a un compuesto orgánico que tiene un doble enlace, como lo puede ser una grasa o el aceite. Sin embargo, a pesar de que dicha composición presenta un valor de peróxido inicial de 3 meq/kg o menor [ver párrafo 0041], las composiciones ahí divulgadas, presentan una oxidación rápida y significativa, permitiendo que los valores de peróxido se encuentren por encima de 8 meq/kg, en cuestión de horas, en estado de almacenamiento, durante 6 meses, bajo las mismas

condiciones reportadas en la invención. Los mejores datos encontrados en éste documento los divulga el ejemplo 9 del mismo, donde se demuestra que a pesar de que la composición se encontrara almacenada en una botella sellada y hermética (la cual previene que penetre aire u oxígeno), el valor del peróxido se incrementaba hasta por encima de 20meq/kg, en menos de 48 horas, tal y como lo evidencia la figura 13 de ese documento, en donde (- ▲), corresponde a una composición que comprende 99% de EPA etilo, 0,2% de α -tocoferol, 1% de sesamol y 0.5% de palmitato ascorbilo:

Fig. 13



En contraste, la composición farmacéutica definida en la actual reivindicación 1 de la presente solicitud, presenta un valor de peróxido de base inicial, no mayor a 5 meq/kg y después de almacenamiento, a 25 °C y 60% de humedad relativa, por un periodo de 6 meses, la composición, posteriormente presenta, un segundo valor de peróxido, no mayor a 8 meq/kg. Igualmente, la actual reivindicación 15 (antes la reivindicación 19), especifica que el EPA etilo, presenta un valor de peróxido de base inicial, no mayor a 5 meq/kg y después de almacenamiento, a 30 °C y 65% de humedad relativa, por un periodo de 6 meses, el EPA etilo, presenta un segundo valor de peróxido, no mayor a 5 meq/kg. Por último, la actual reivindicación 19, antes la reivindicación 24, reclama una composición, cuyo valor de peróxido de base inicial no es mayor de 5 meq/kg y después de haber sido almacenada a 25 °C y 60% de humedad relativa, por un periodo de 6 meses, su segundo valor de peróxido, no es mayor de 8 meq/kg.

Con base en lo anterior, es claro y evidente que las composiciones de la invención, presentan un efecto sorprendente e inesperado, con respecto a los valores de peróxido inclusive bajo condiciones de almacenamiento y por tiempos prolongados, los cuales no han sido alcanzados en ninguno de los documentos citados del estado de la técnica.

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 D1-D2 citados toda vez que los mismos no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de la presente invención y/o a predecir el efecto obtenido (i.e. estabilidad mejorada). De esta manera se demuestra la altura inventiva de la presente solicitud y como ésta supera la materia previamente divulgada en el estado de la técnica.

3.4 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de los Estados Unidos: US8298554 (B2), US8445003 (B2), US8445013 (B2), US8454994 (B2) y US8501225 (B2)

3.5 Conclusión

Mediante las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, se superaron las objeciones de claridad y a través de un análisis comparativo de la invención, con respecto a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, fue posible demostrar la altura inventiva de la composición farmacéutica reivindicada.

De esta manera, se le solicita al presente Despacho, evaluar los conceptos y argumentos que aquí se exponen y de esta manera concederle la patentabilidad a ésta solicitud.

4. 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. 9989, 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.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-18935-0841-001-8

COLO-18935-0264-002-4

266 COLO-18935-0264-001-6

AHA\AHA\ID-250477\WPC18935

No. M-2013-250477\AHA

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

Lo que se reivindica es:

1. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos 95%, en peso de los ácidos grasos totales presentes, ácido eicosapentaenoico o éster del mismo encerrado en una cubierta de cápsula, en donde:
 - (a) la composición tiene un valor inicial de peróxido de línea de base no mayor de 5 meq/kg y después de almacenamiento de la composición a 25° C y 60% de HR durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 8 meq/kg,
 - (b) la cubierta de cápsula está libre de gelatina succinatada y comprende un material que forma película, un plastificante higroscópico seleccionado de glicerol, sorbitol y alquilenó glicoles y un plastificante no higroscópico seleccionado de maltitol, lactitol, xilitol, hidrolisato de almidón hidrogenado y jarabe de glucosa, en donde el plastificante higroscópico y el plastificante no higroscópico están presentes en una relación en peso de 2:1 a 6:1, en donde si la cubierta de cápsula comprende glicerol y el material que forma película comprende gelatina, la cubierta de cápsula tiene una relación gelatina:glicerol en peso, mayor a 5:1.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ácido eicosapentaenoico o éster del mismo, comprende eicosapentaenoato de etilo.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la composición contiene menos de 1% en peso, de los ácidos grasos totales presentes, de cualquier ácido graso individual diferente de eicosapentaenoato de etilo.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la composición contiene menos de aproximadamente 0.5%, en peso de los

ácidos grasos totales presentes, de cualquier ácido graso individual diferente de eicosapentaenoato de etilo.

5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la composición contiene menos de aproximadamente 0.3%, en peso de los ácidos grasos totales presentes, ácido docosahexaenoico o derivado del mismo, si los hubiere.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la composición no contiene sustancialmente ácido docosahexaenoico o derivado del mismo.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende aproximadamente 0.1% a aproximadamente 1%, en peso, de un antioxidante.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el antioxidante es tocoferol.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde después del almacenamiento de la composición a 25° C y 60% de HR durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 7 meq/kg.
10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde después del almacenamiento de la composición a 25° C y 60% de HR durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 6 meq/kg.
11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde después del almacenamiento de la composición a 30° C y 65% de HR durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 12 meq/kg.
12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde después del almacenamiento de la composición a 30° C y 65% de HR

- durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 10 meq/kg.
13. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 12, en donde después del almacenamiento de la composición a 30° C y 65% de HR durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 6 meq/kg.
 14. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cubierta de cápsula tiene una relación de peso de plastificante higroscópico a plastificante no higroscópico de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 5:1.
 15. Una composición farmacéutica que comprende de 95 a 100% en peso, de los ácidos grasos totales presentes, eicosapentaenoato de etilo encerrado en una cubierta de cápsula, en donde la composición tiene un valor inicial de peróxido no mayor de 5 meq/kg y después de almacenamiento de la composición a 30° C y 65% de HR durante un periodo de 6 meses, en la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 5 meq/kg en donde la cubierta de cápsula comprende un material que forma película libre de gelatina modificada químicamente, un plastificante higroscópico seleccionado de glicerol, sorbitol, y alquilenos glicoles, y un plastificante no higroscópico seleccionado de maltitol, lactitol, xilitol, hidrolisato de almidón hidrogenado y jarabe de glucosa, una cubierta de cápsula que tiene una relación en peso de plastificante higroscópico a plastificante no higroscópico de 2:1 a 6:1, y en donde si la cubierta de cápsula comprende glicerol y el material que forma película comprende gelatina, la cubierta de cápsula tiene una relación gelatina:glicerol en peso, mayor a 5:1.
 16. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el plastificante higroscópico comprende glicerol.
 17. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el plastificante no higroscópico comprende maltitol.

- 12
18. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la cubierta de cápsula tiene una relación de plastificante higroscópico a plastificante no higroscópico, en peso, de 3:1 a 5:1.
 19. Una composición farmacéutica que comprende de 95 a 100% en peso, de los ácidos grasos totales presentes, eicosapentaenoato de etilo encapsulado en una cubierta de cápsula que comprende gelatina no modificada químicamente, un plastificante higroscópico seleccionado de glicerol, sorbitol, y alquilenos glicoles, y un plastificante no higroscópico seleccionado de maltitol, lactitol, xilitol, hidrolisato de almidón hidrogenado y jarabe de glucosa, en donde la cubierta de cápsula tiene una relación de peso de gelatina a plastificante higroscópico de 1.75:1 a 5:1 y una relación de plastificante higroscópico a plastificante no higroscópico en peso, de 3:1 a 5:1 y está libre de gelatina modificada químicamente, la composición tiene un valor inicial de peróxido no mayor de 5 meq/kg y después de almacenamiento de la composición a 25° C y 60% de HR durante un periodo de 6 meses, la composición tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 8 meq/kg y si el material que forma película comprende gelatina, la cubierta de cápsula tiene una relación gelatina:glicerol en peso, mayor a 5:1.
 20. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el plastificante higroscópico comprende glicerol y sorbitol y el plastificante no higroscópico comprende maltitol.
 21. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la composición tiene un valor inicial de peróxido no mayor de 5 meq/kg y después de almacenamiento de la composición a 25° C y 60% de HR durante un periodo de 6 meses, el EPA ultra puro tiene un segundo valor de peróxido no mayor de 5 meq/kg.
 22. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la composición tiene un perfil de disolución que se mide por un método de Célula de Diálisis Rotatorio a una velocidad de paleta de 100 rpm y un pH de 1.2, en donde: (1) del 20 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 10 minutos; (2) del 50 al 100% del eicosapentaenoato de etilo

se disuelve por 30 minutos; (3) del 80 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 60 minutos; o (4) del 95 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 100 minutos.

- 23.** La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, en donde la composición tiene un perfil de disolución que se mide por un método de Célula de Diálisis Rotatorio a una velocidad de paleta de 100 rpm y un pH de 1.2, en donde: (1) del 20 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 10 minutos; (2) del 45 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 30 minutos; (3) del 80 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 60 minutos; o (4) del 95 al 100% del eicosapentaenoato de etilo se disuelve por 100 minutos.
- 24.** La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 15 o 23, en donde la cubierta de cápsula tiene una relación gelatina a glicerol de por lo menos 5.2:1.