

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-156685-00005-0000

Fecha: 2013-08-29 15:15:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **11.156.685**
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ESTEROIDE ANABÓLICO Y UN COMPUESTO DE VITAMINA D PARA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL PARA LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE LA FRAGILIDAD**
Solicitante : **ORGANEXT RESEARCH B.V.**
Fecha de solicitud : 17 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. **9646** notificado por fijación en lista el 4 de junio de 2013.

2. Mediante oficio No. **9646** 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 excepción a la patentabilidad de las reivindicaciones 1-9 en vista del artículo 20, Dec. 486, a las reivindicaciones 14 y 17-25 por hacer referencia a un uso, a la claridad y concisión de las reivindicaciones 10-12, a la falta de soporte de la descripción con respecto a la administración intramuscular, a la falta de unidad de invención y al nivel inventivo de las reivindicaciones 10-15 en vista de los documentos **D1**: Hedstrom, M., et al. J Bone Joint Surg, v. 84, pags.497-503 y **D2**: US2005063992

"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. 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:

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 6 reivindicaciones.

Las modificaciones que se realizaron al pliego reivindicatorio original, se describen a continuación:

- Se eliminaron las reivindicaciones 1-9, 14 y 17-25, por el hecho de referirse a materia no patentable bajo la legislación colombiana.
- La actual reivindicación 1, corresponde a la reivindicación original 10, en donde se define los componentes de la composición farmacéutica, siendo éstos una generalización de los compuestos experimentalmente probados. Lo anterior, lo confirman los ejemplos del capítulo descriptivo de la presente solicitud, dentro de los cuales se encuentra el caso de la nandrolona, como esteroide anabólico y el compuesto de vitamina D, 1,25 dihidroxivitamina D, utilizados para el estudio de la proliferación a partir del cual se ha demostrado que la combinación de dichos compuestos produce un efecto sinérgico en la proliferación de las células musculares. El efecto que produce la nandrolona por su parte, se debe al enlace entre ésta y un receptor andrógeno, mientras que el efecto del compuesto 1,25 dihidroxivitamina D, se debe al enlace que ocurre entre éste y el receptor de vitamina D. La anterior situación, se puede generalizar para todos los esteroides anabólicos que tengan la capacidad de enlazarse a un receptor andrógeno y que tengan actividad biológica, siendo así apropiados para la conformación de una composición farmacéutica como la de la presente invención. De esta forma, se

asegura la presencia de un efecto de proliferación en células musculares. Lo mismo aplica para los compuestos de pertenecientes a la vitamina D, los cuales aquellos que tengan la propiedad de enlazarse a un receptor de vitamina D y tenga actividad biológica, serán adecuados para emplearse en una composición como la reivindicada en la presente solicitud de patente, ya que presentarán el mismo efecto que el producido por el compuesto 1,25 dihidroxivitamina D. Adicionalmente, se incluye la presencia de un portador líquido para administración parental.

- La nueva reivindicación 2, antes la reivindicación 11, reclama el grupo de compuestos del que se puede seleccionar el esteroide anabólico, donde todos cumplen con el requisito de enlazarse a un receptor andrógeno y tienen efectos similares a la testosterona, lo que implica que todos los esteroides allí nombrados son agonistas del receptor andrógeno.

- La nueva reivindicación 3, antes la reivindicación 12, reclama el grupo de compuestos del que se puede seleccionar los compuestos de vitamina D, donde todos cumplen con el requisito de enlazarse a un receptor de vitamina D y tienen una actividad similar a la vitamina D.

- Con respecto a la ausencia de las proporciones en las que se encuentran los componentes de la composición farmacéutica en la misma, se pone de presente que lo anterior se debe a que dicha caracterización es imposible de determinar en vista de que la cantidad en la que se encuentren, depende substancialmente de la naturaleza del compuesto y el potencial activo del mismo. De modo que, para un compuesto con una actividad baja que a su vez cumpla con las características arriba mencionadas, se necesita una mayor cantidad que para aquellos cuya actividad es más potente. Sin embargo, en la nueva reivindicación 4, antes la reivindicación 13, se determinan las cantidades del decanoato de nandrolona, como esteroide anabólico y del colecalciferol como el compuesto de vitamina D en la composición farmacéutica reclamada, siendo éste un caso específico y comprobado, como se puede ver en los ejemplos de la descripción de la solicitud.

En la nueva reivindicación 6, antes la reivindicación 16, se eliminó el término "intramuscular" y se reemplazó por "parenteral"

Con las anteriores modificaciones, se ven superadas las objeciones de claridad y de excepción a la patentabilidad, incluyendo usos.

3.2 Título

Con base en las observaciones del señor Examinador con respecto a la falta de concisión del título de la presente solicitud, éste fue modificado a:

**"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ESTEROIDE ANABÓLICO
Y UN COMPUESTO DE VITAMINA D PARA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL PARA
LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE LA FRAGILIDAD"**

El cual, como se puede apreciar, representa con exactitud el objeto de la invención. De ésta manera, dicha objeción se ve superada.

3.3. Descripción

Teniendo presente la modificación realizada en la nueva reivindicación 6, donde se eliminó el término "intramuscular" y se reemplazó por "parental", se supera la falta de soporte técnico que mencionaba el señor Examinador. Dicho reemplazo encuentra fundamento en la pág. 15- primer párrafo, de la descripción de la presente solicitud.

A partir de dicha modificación, se supera la falta de soporte que inicialmente se encontraba con respecto a la administración intramuscular y así se considera que la descripción cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486.

3.4 Observaciones con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.

En la acción oficial No. 9646, el Examinador había identificado dos grupos inventivos en la presente solicitud, siendo estos, composiciones farmacéuticas donde una de ellas era para administración parenteral y la otra, para administración intramuscular. A este respecto y como ya se mencionó repetidas veces, aquellas composiciones relacionadas con la administración intramuscular han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. De esta manera, el nuevo pliego reivindicatorio comprende un único concepto inventivo conformado por composiciones farmacéuticas de esteroides anabólicos, compuestos de vitamina D y un portador líquido, para su administración parenteral, la cual encuentra su debido soporte en la descripción de la solicitud.

De esta manera la objeción por falta de unidad de invención, se ve superada.

3.5 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 con las observaciones del señor Examinador, se concluye que las enseñanzas de los documentos D1 y D2, afectan e conjunto el nivel inventivo de la

composición farmacéutica reclamada. Dicha afirmación será desvirtuada a partir de los siguientes argumentos de mi representada:

En primera medida, se analiza el contenido del documento D1, siendo éste el más cercano del estado de la técnica. Éste divulga un estudio en donde mujeres que han sido intervenidas en cirugías por fracturas de cadera, fueron tratadas con decanoato de nandrolona, alfacalcidol y calcio, o simplemente con calcio. El decanoato de nandrolona por su parte, fue administrado intramuscularmente, cada tercera semana, mientras que los otros dos compuestos, alfacalcidol y calcio, eran administrados oralmente, todos los días, actuando como suplemento. De acuerdo con los principios técnicos de D1, una dosis baja de decanoato de nandrolona, en combinación con una dosis baja de alfacalcidol y calcio, presentan un efecto positivo en el cuerpo de mujeres de la tercera edad, después de haber sufrido una fractura de cadera. Al final del análisis de D1, se tiene que en su estudio se divulgan los detalles y efectos producidos, al combinar tres sustancias activas administradas en intervalos diferentes.

Partiendo del conocimiento en detalle de las enseñanzas de D1, es claro que de ahí no es posible extraer mucha información con respecto a los componentes de la composición farmacéutica acá reivindicada, la cual específicamente debe comprender un esteroide anabólico y compuestos derivados de la vitamina D, los cuales son los dos únicos compuestos activos de la invención. En contraste, en D1, la formulación comprende tres compuestos básicos como sus ingredientes activos, por tanto una persona normalmente versada en la materia no se vería motivada a reducir la cantidad de dichos ingredientes activos, en vista de que se esperaría que disminuyera la funcionalidad de la formulación farmacéutica

Retomando los principios técnicos de la invención, es importante resaltar, que los dos compuestos activos de la composición farmacéutica, están íntimamente asociados y por tanto se administran al mismo tiempo, tal y como se demuestra en los ejemplos de la descripción de la presente solicitud. El hecho de administrar el esteroide anabólico y el derivado de vitamina D en una sola dosis, presenta un efecto sinérgico sobre la masa muscular del paciente. En la tabla 1, se evidencia el porcentaje de incremento de la proliferación de las células musculares, que en el caso de la combinación de la nandrolona y 1 α 25-dihidroxitamina D3. En particular, es posible observar que ésta excede la suma de cada uno de los incrementos de estos compuestos por separado, para todas las posibles combinaciones en las células hSkMC1 para tres de cada cuatro combinaciones en dichas células (pág. 19, 1er párrafo). Dicha sinergia que se evidencia en esta solicitud, no se enseña ni sugiere en D1.

Es así como se concluye, que D1 no representa motivación alguna para una persona normalmente versada en la materia, a combinar un compuesto derivado de la vitamina D con un esteroide anabólico, en un portador líquido, para su administración parenteral, con el fin de obtener una composición para administración parenteral con un efecto sinérgico.

Ahora, con respecto al documento D2, éste hace referencia a composiciones farmacéuticas que comprenden a derivados de 2-alquilideno-19-nor-vitamina D y un estrógeno y el uso de dicha composición para desórdenes severos. Como bien se sabe, el estrógeno es un esteroide no-anabólico y por tanto, es claro que no está en la capacidad de enlazarse con un receptor andrógeno, el cual como ya se mencionó anteriormente, éste es el receptor de los esteroides anabólicos. Por lo contrario, los estrógenos, se enlazan y activan receptores de estrógeno. Como bien sabe una persona versada en la materia, la actividad biológica de los estrógenos es muy diferente a la de los esteroides anabólicos, en donde la actividad del primero, básicamente reside en el desarrollo de las características sexuales secundarias femeninas y están involucradas con el ciclo menstrual. En los hombres, el estrógeno regula ciertas funciones del sistema reproductivo, como por ejemplo en la maduración del esperma. Por su parte, los esteroides anabólicos, presentan actividades similares a las de la testosterona, como ya se había mencionado anteriormente, tales como incrementar la proteína en el músculo esquelético y presenta propiedades androgénicas y virilizantes.

De esta manera, al tener claro las diferencias entre un estrógeno y un esteroide anabólico con respecto a su actividad biológica y características estructurales, da para entender ahora, que la combinación entre un compuesto de vitamina D y un estrógeno, nunca va a coincidir con el que se obtiene a partir de la combinación de la vitamina D con un esteroide anabólico.

Recordando las afirmaciones del señor Examinador, quien afirma que la combinación del compuesto de vitamina D con un esteroide anabólico sin calcio, es obvio a partir de las enseñanzas de D2, dicha observación resulta ser incoherente, ya que las actividades biológicas son completamente opuestas y por tanto, nunca se llegaría al resultado esperado

Es así como se demuestra la altura inventiva que comprende la composición farmacéutica reivindicada por la presente solicitud, y como sus características técnicas esenciales no son derivadas de forma obvia u evidente a partir de las enseñanzas de los documentos del estado de la técnica citados por el Examinado.

Por último y sin ser menos importante, queremos poner de manifiesto que el análisis de nivel inventivo realizado a la presente solicitud, no cumple con la jurisprudencia vigente y la cual se encuentra relacionada en el INSTRUCTIVO PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicado por su Despacho, con respecto a la forma de llevar a cabo el análisis de nivel inventivo, a través de la metodología Problema-Solución, y donde se refiere que para aplicar el método se debe tener el siguiente paso:

Método "problema-solución"

(...)

- *Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada*

El estado de la técnica cercano debe ser **un documento** que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito. **En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención.**

Es evidente que el Examinador cometió un error en el momento de señalar a **DOS** documentos, D1 y D2, como los más cercanos a la invención. Esto causa que el método haya sido mal aplicado dado que al no existir un único documento como el más cercano, no es posible determinar una única diferencia que, a su vez, permita establecer el problema técnico a resolver de forma inequívoca. En consecuencia, las conclusiones que saca el examinador no tienen sustento pues el método ha sido incorrectamente aplicado

3.6 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 Europea: EP2470214 (B1), de la cual

anexamos la carta de concesión y las reivindicaciones concedidas y la Oficina de patentes de Dinamarca: DK2470214 (T3).

3.7 Conclusión

Mediante la modificación al pliego reivindicatorio original de la solicitud, se superaron las objeciones de claridad y excepción a la patentabilidad. Para demostrar la altura inventiva de la invención, se realizó un análisis comparativo, con respecto a los principios técnicos de la invención con respecto a los del estado de la técnica, donde fue evidente, como las enseñanzas de dichos documentos no consiguen derivar la materia reclamada por ésta solicitud.

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. 9646, 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 6 reivindicaciones
- Copia de la carta de concesión de la patente Europea: EP2470214
- Copia de las reivindicaciones de la patente europea EP2470214

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-18885-0841-001-5
AHAAHAVID-250139WPC18885
No. M-2013-250139AHA

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA porque comprende un esteroide anabólico y un compuesto de vitamina D, en un portador líquido para la administración parenteral.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el esteroide anabólico es seleccionado entre el grupo que consta de oximetolona, oxandrolona, nandrolona, y los ésteres de ellos y, preferiblemente, es decanoato de nandrolona.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADA porque el compuesto de la vitamina D es seleccionado entre el grupo que consta de ergocalciferol, colecalciferol, calcidiol, calcitriol, doxercalciferol, y calcipotrieno.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones 1 a 3, CARACTERIZADA porque comprende desde 5 hasta 600 mg de decanoato de nandrolona, y desde 17,5 µg hasta 15 mg de colecalciferol.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones de la 1 a 4, CARACTERIZADA porque el líquido portador es

seleccionado entre el grupo que consta de aceite de araquís, aceite de semilla de algodón y aceite de sésamo.

6. Un dispositivo de inyección para la administración parental de un líquido, CARACTERIZADO porque comprende un líquido que es una composición de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones de la 1 a 5.

AHA\AHA\ID-250135\WPC18885