

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-170483-00005-0000
Fecha: 2013-09-11 16:38:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **11.170.483**
Asunto : Solicitud de patente para: **SOLUCIONES PARA INFUSIÓN
E INYECCIÓN DE DIACETATO DE IPAMORELINA**
Solicitante : **HELSINN THERAPEUTICS (U.S.), INC.**
Fecha de solicitud : 12 de diciembre 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. **10382** notificado por fijación en lista el 18 de junio de 2013.

2. Mediante oficio No. **10382** 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 pliego reivindicatorio, a la novedad de las reivindicaciones 1-8, 9-14, 16 y 17 en vista del documento **D1: WO2008124183**, a la novedad de la reivindicación 18 en vista del documento **D3: WO0074702** y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1-8 en vista de los documentos **D1: WO2008124183** y **D2: US5767085**.

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 7 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se eliminaron las reivindicaciones originales 4 a 8, 12 y 14 a 18
- Se modificó la reivindicación original 9 para limitar a que se adicioné un exceso molar de ácido
- Se modificó la reivindicación 1 para limitar el rango de pH de la solución, de acuerdo a la reivindicación 4
- Se reenumeraron las demás reivindicaciones

El Examinador establece y objeta que la reivindicación original 9 no es clara debido a que no define las condiciones específicas de cada una de las etapas del proceso para la preparación inyectable. Al respecto manifestamos nuestro desacuerdo ya que la reivindicación 9 en la forma en que está escrita, es lo suficientemente clara para una persona versada en la materia, la cual entendería perfectamente las condiciones como temperaturas y pH necesarias para llevar a cabo la reacción reclamada. Por esta razón especificar más dicha reivindicación resultaría en una limitación innecesaria de la invención.

De esta manera, teniendo en cuenta las modificaciones que se realizaron al pliego reivindicatorio y los argumentos presentados anteriormente, todas las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, ya que se han superado las objeciones formuladas por su Despacho, respetuosamente se solicita aceptar este nuevo pliego reivindicatorio y otorgar la patente solicitada.

3.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

De acuerdo con el artículo 16, de la Dec. 486 de la Comunidad Andina, el cual se refiere a la novedad de la invención se establece que:

Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.

“El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida.”

El método mediante el cual se evalúa la novedad de una invención, es a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, para que una invención se objete por novedad, es porque sus características esenciales son **exactamente iguales** a las de un documento del estado de la técnica. Por lo tanto **en caso que llegue a existir al menos una diferencia entre dicha comparación**, se afirma que la invención **SI** cumple con el requisito de novedad.

La presente solicitud si tiene novedad

El Examinador establece que las características esenciales de la solución de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1. Cordialmente manifestamos que no estamos de acuerdo con el Examinador ya que la presente solicitud si tiene novedad, como se demostrará a continuación.

El documento D1 divulga en la página 70, párrafo [0104] a la página 71, párrafo [105] lo siguiente: “Antes de la dosis, las cantidades apropiadas del artículo de ensayo fueron disueltas en el vehículo para preparar una solución madre de 4mg/mL, y dos equivalentes molares de ácido acético glacial fueron agregados cuando se formulaba la solución madre (4mg/mL) y el pH fue ajustado a 7,5 +/- 0.2 (si necesario) por la adición de NaOH 1N. (...) Una cantidad apropiada de solución madre (4mg/mL) fue después diluida con un volumen apropiado de vehículo (0.9% de inyección de cloruro de sodio) para

alcanzar la concentración final deseada” (énfasis añadido). Como se puede observar en la cita anterior, el documento D1 sólo divulga una formulación que tiene un pH de 7,5 +/- 0.2, es decir no divulga la solución con pH de 4 a 6.5 como se reivindica en la actual reivindicación 1. Esta diferencia en el pH se logra porque se adiciona un exceso molar de ácido acético luego de la adición de dos equivalentes molares de ácido acético, pero este exceso molar de ácido acético no se menciona en ninguna parte en el documento D1. El documento D1 solo divulga la adición de dos equivalentes molares de ácido acético glacial y luego si es necesario mencionan la adición de NaOH pero siempre para alcanzar un pH entre 7.3-7.7.

Por otro lado la reivindicación 9 también fue objetada por falta de novedad con respecto al documento D1. De igual manera manifestamos nuestro desacuerdo con el Examinador ya que dicha reivindicación si tiene novedad. Teniendo en cuenta la modificación realizada a la reivindicación original 9, ahora se reclama que se adiciona un exceso molar de ácido acético. Como se demostró anteriormente, esta característica no está divulgada en el documento D1. Adicionalmente, el método de preparación de la solución inyectable de diacetato de ipamorelina de la reivindicación es novedoso porque se realiza sin que se tenga que aislar la sal en forma sólida. Normalmente, durante el proceso de la fabricación de drogas cuando se forma una sal, ésta es purificada como una sustancia sólida y luego se adiciona a la formulación final. En la presente invención se especifica en la reivindicación 9 que el método no requiere que se aisle la sal sino que ésta permanece en la solución y luego se agregan los demás excipientes a la solución.

Finalmente, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio que se presentaron anteriormente, la objeción por falta de novedad de las reivindicaciones 16, 17 y 18, en vista de los documentos D1 y D3, se consideran superadas ya que se eliminaron dichas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

3.3 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

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.

Consecuentemente, 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.

La presente solicitud si tiene nivel inventivo

Como se mencionó previamente en el análisis de novedad, el documento D1 solo divulga que se adicionan 2 equivalentes molares de ácido acético a la solución y que ésta tiene un pH de 7.3 a 7.7. En contraste, la presente invención requiere que se adicione a la solución un exceso molar de ácido, mucho más allá de dos equivalentes molares de ácido acético. Esta diferencia (agregar exceso molar de ácido) causa que el pH de la solución disminuya hasta un pH de 4 a 6.5, lo cual es un pH por debajo del pH descrito en el documento D1. El arte previo no divulga, enseña, ni da alguna razón fundamental para que una persona versada en la materia tenga la intención de disminuir el pH de la solución de D1 y lograr el pH que se divulga en la reivindicación 1 de la presente invención. En la Tabla 2 de la descripción de la presente solicitud se puede observar que

la formulación control tiene un pH de 7,5, y este pH se reduce en DP#1 a pH 5 y en DP#4 a pH 6, lo cual mejora la estabilidad de las moléculas de un 92,28% a 98,68% y 97,96%, respectivamente. Nada en el arte previo, enseña esta ventaja inesperada obtenida del exceso molar de ácido en la solución de la reivindicación 1. Adicionalmente se debe mencionar que de acuerdo al "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho, un efecto técnico sorprendente es uno de los indicios de nivel inventivo de una solicitud, por lo que se puede concluir que la presente solicitud si tiene altura inventiva.

3.4 Conclusiones

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas. Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma, adicionalmente teniendo en cuenta que el arte previo no divulga lo que el Examinador reclama. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

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. 10382, 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 7 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-18993-0841-001-7
FBJ\FBJ\ID-250998\WPC18993
No. M-2013-250998\FBJ

REIVINDICACIONES

- 1) Una solución para infusión o inyección de ipamorelina que comprende:
 - a) ipamorelina solubilizada mediante aproximadamente dos equivalentes molares de ácido acético (diacetato de ipamorelina), en una cantidad de 0.001 a 20%, con base en el peso de la base libre de ipamorelina;
 - b) un exceso molar de ácido, preferiblemente ácido acético, en una cantidad suficiente para dar un pH de por lo menos 4 y menos de 6.5;
 - c) opcionalmente de 0.1 a 30% de uno o más auxiliares de formulación; y
 - d) cantidad suficiente de agua hasta alcanzar 100%; todos los porcentajes se basan sobre el peso total de la solución.
- 2) La solución de la reivindicación 1 que comprende de 1 a 10 equivalentes molares de ácido acético en exceso.
- 3) La solución de la reivindicación 1, que comprende ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido tartárico o ácido láctico en exceso.
- 4) Un método para producir soluciones para infusión e inyección de diacetato de ipamorelina *in situ*, a una concentración de ipamorelina de 0.001 a 20 %, sin aislar la sal de diacetato después de formación, que comprende:
 - a) mezclar la base libre de ipamorelina y ácido acético en una relación molar de aproximadamente 1:2 para formar una solución acuosa de diacetato de ipamorelina;
 - b) mezclar dicho diacetato de ipamorelina con de 0.1 a 30% de uno o más auxiliares de formulación incluyendo un exceso molar de ácido acético, sin aislar dicho diacetato de ipamorelina en forma sólida; y
 - c) mezclar opcionalmente dicho diacetato de ipamorelina con agua adicional de tal manera que la concentración final de ipamorelina es de 0.001 a 20%, con base en el peso total de la solución y el peso de la base libre de ipamorelina; en donde se forman las etapas (a), (b) y (c) simultáneamente, secuencialmente o en cualquier orden.

- 5) El proceso de la reivindicación 4, en donde dichos auxiliares de formulación comprenden de 1 a 10 equivalentes molares de o ácido cítrico o acético en exceso, con relación a dicho diacetato de ipamorelina.
- 6) El proceso de la reivindicación 4, en donde dicho uno o más auxiliares de formulación comprenden un agente que ajusta el pH adecuado para ajustar el pH de la solución a por lo menos 3 y menos de 7.
- 7) El proceso de la reivindicación 4, 5 o 6, en donde dicha ipamorelina en la etapa (a) es una base libre en una forma cristalina hidratada que comprende de 1.5 a 2.5 moles de agua por mol de ipamorelina.