

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante / Titular				
Nombre:		MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO	Dirección Electrónica:		mjaramillo@gpzlegal.com
Dirección:		CALLE 67 NO. 7 - 35 OFICINA 1204	Domicilio/País de constitución:		COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT Número: 80421942-					
2	Dato de la Creación				
Identificación de la Creación		No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
FORMULACIONES VESICULARES QUE COMPRENDEN FOSFATIDILCOLINA Y POLISORBATO 80		000000		12048054	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
3	Texto de la Comunicación	respuesta al Oficio No. 12955, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina			
4	Anexos				



Doctor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Asunto: Radicación 12-48054
No.:
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio No.: 12955
Referencia: Respuesta Oficio de Fondo

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y con la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, en calidad de apoderado de la sociedad solicitante **SEQUESSOME TECHNOLOGY HOLDINGS LIMITED**, doy respuesta al **Oficio No. 12955**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y de acuerdo con los siguientes argumentos:

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La Examinadora ha rechazado las Reivindicaciones 1 a 3 por falta de Nivel Inventivo frente a los Documentos D1 US5004611 y D2 WO0176555. De este rechazo y sus razones, falta de nivel inventivo, se concluiría que un experto en la materia llegaría a obtener la formulación de la Reivindicación 1 de manera obvia frente a lo divulgado en dichos documentos. Se verá que no es así. No es obvio retirar de ambas formulaciones el ingrediente activo que las hace farmacéuticamente efectivas. Ninguna persona experta pretendería mejorar los efectos terapéuticos de estas formulaciones removiendo justamente el ingrediente activo que las hace efectivas.

La presente invención se refiere a formulaciones vesiculares que NO contienen agente farmacéuticamente activo alguno. Los inventores han

encontrado que la formulación vesicular reivindicada, sin ningún agente farmacéuticamente activo, tiene la capacidad de tratar enfermedades tales como dermatosis inflamatorias. La Examinadora entiende que los Documentos D1 y D2 son relevantes frente al nivel inventivo de las formulaciones reivindicadas. Sin embargo, la Solicitante sigue sosteniendo que ninguno de dichos Documentos dice que las formulaciones vesiculares que comprenden fosfatidilcolina y un surfactante son adecuadas para el tratamiento de enfermedad alguna. No se puede simplemente adjudicar a un Documento lo que expresamente NO dice.

La Examinadora considera que D1 divulga liposomas sin un ingrediente activo. No es así, D1 está expresamente dirigido a liposomas como medio para el suministro de drogas. Nunca D1 dice que los liposomas son terapéuticos por sí mismos. El objetivo de los métodos y liposomas descritos en D1 es la producción de liposomas con un deseado grado de atrapamiento de la droga a suministrar (ver columna 2, líneas 54-58). Como tales, los liposomas de D1 sirven solamente para retener y suministrar compuestos biológicamente activos, (ver columna 5, líneas 31-43), es decir son vehículos para las drogas, no son drogas en sí mismos. Para ser efectivos terapéuticamente, contienen un agente terapéuticamente activo. ¿Porque la Examinadora les adjudica efecto terapéutico?.

La Examinadora se refiere al Ejemplo 1 como descripción suficiente de un liposoma sin ingrediente activo. Sin embargo, en el Ejemplo 1 se incluye glucosa como modelo de droga para determinar la eficiencia de atrapamiento de diferentes formulaciones de liposomas. Esto demuestra que los liposomas del Ejemplo 1 contienen un compuesto que representa un ingrediente activo y los Ejemplos se incorporan meramente para enseñarle a un experto en el arte como preparar los liposomas para que retengan o atrapen una droga con un elevado grado de atrapamiento. Si

se lee la totalidad del Documento D1 se advertirá sin dudas que los ejemplos no tienen por objeto describir formulaciones vesiculares que, SIN agentes farmacéuticamente activos, tengan efectos terapéuticos para tratar enfermedades. No existe sugerencia alguna en D1 acerca de que los liposomas, SIN agentes farmacéuticamente activos, puedan servir para tratar ninguna enfermedad, y mucho menos desórdenes de dermatosis inflamatoria. ¿Porque la Examinadora asume lo contrario?

Se le solicita a la Examinadora que indique con exactitud en donde D1 describe o sugiere formulaciones vesiculares SIN agentes farmacéuticamente activos que tengan efectos terapéuticos para tratar enfermedades, por ejemplo desórdenes de dermatosis inflamatoria. Esto ayudaría a la Solicitante a presentar argumentos de defensa contra dicha supuesta divulgación exacta.

La Examinadora también considera que D2 es el arte previo más cercano y divulga liposomas sin ingrediente activo. El Documento D2 está dirigido a liposomas para tratar enfermedades de la piel. El propósito del sistema de suministro o liberación de droga basado en liposomas que se describe en D2 es suministrar una droga en la forma de pro-droga, para liberarla en un área deseada particular del paciente. Los derivados lípidos llevan la sustancia de droga activa (ver página 18, líneas 4-25) que es liberada por la acción de PLA2. Además, D2 dice que el sistema de suministro puede ser usado para llevar una segunda sustancia de droga (ver página 24, línea 20 a página 26 línea 20). ¿De dónde deduce la Examinadora que el sistema de liberación de droga de D2 puede utilizarse SIN droga, y ser terapéuticamente efectivo?

Nuevamente, la Solicitante sostiene que D2 está dirigido al uso de ingredientes farmacéuticamente activos para el tratamiento de enfermedades de la piel y no debería ser tomado como un punto de

partida adecuado para la evaluación del nivel inventivo de una reivindicación dirigida a una formulación vesicular que justamente carece de ingredientes farmacéuticamente activos. Tampoco una persona experta en el arte consideraría las divulgaciones de D1 en combinación con D2 cuando lo que busca es modificar la formulación vesicular **sin** ingredientes farmacéuticamente activos porque, como se ha explicado anteriormente, D1 también está dirigido a formulaciones de liposoma que contienen droga.

Además, la Solicitante sostiene que aún si la persona experta buscara modificar la formulación de D2 a la luz de D1, no arribaría a la invención reivindicada. Ni D1 ni D2 describen una formulación vesicular que comprende 2,0-10,0% por peso de fosfatidilcolina y 0,2-5,0% por peso de polisorbato 80, ni tampoco una formulación que contenga los agentes DHA específicos, metabisulfito de sodio y alcohol bencílico o parabeno.

La Examinadora considera que D2 describe todas las características esenciales de la Reivindicación 1, aparte del glicerol, y dice que el Ejemplo 1 describe una formulación que carece de un ingrediente activo. Sin embargo, los liposomas del Ejemplo 1 solo están descriptos como formados por 1-O-hexadecil-2-hexadecanoil-sn-glicerol-3-fosfocolina (1-O-DDPC) y di-hexadecanoil-sn-glicerol-3-fosfocolina (DPPC), en un sistema de buffer. Por lo tanto, no hay un surfactante, antioxidante, preservante o etanol en las formulaciones liposomales del Ejemplo 1.

Si bien el Polisorbato 80 está listado como surfactante en la página 20, línea 10 de D2, este es solo uno dentro de la larga lista de surfactantes posible que podrían ser utilizados en las formulaciones de liposomas. No se describe en D2 que el Polisorbato 80 sea incorporado en una formulación vesicular con ausencia de agente farmacéuticamente activo. Además, D2 ni indica que los liposomas pudieran comprender 2,0-10,0% por peso de fosfatidilcolina y 0,5-5,0% por peso de un surfactante, y mucho menos de polisorbato 80. D2 solamente indica un amplio rango de

relaciones molares de lípidos y sustancias activas entre 50:1 y 1:500 que pueden ser utilizadas (ver página 20, líneas 30-34) sin brindarse explicación acerca de cuáles relaciones serían las necesarias para una formulación vesicular carente de un agente farmacéuticamente activo.

La Examinadora considera que la Tabla 1 de D2 describe una formulación de liposoma carente de ingrediente activo que comprende un antioxidante y un preservante. Aun cuando la página 27 de D2 se refiere a composiciones que pueden además comprender antioxidantes y preservante, estos están solamente descriptos en forma general como componentes adicionales de la composición farmacéutica. D2 no describe los compuestos específicos definidos en las reivindicaciones actuales, agentes BHA específicos, metabisulfito de sodio y alcohol bencílico o parabeno. Además, la presencia de antioxidantes y preservantes en las composiciones de D2 solamente se describe en relación a un liposoma que comprende un agente farmacéuticamente activo. Justamente, la referencia a la posible presencia de antioxidantes y preservantes se hace en relación al mejoramiento de la estabilidad de los ingredientes activos. En la página 27 queda clara la simple mención de que los preservantes y antioxidantes pueden ser agregados para adecuar los liposomas para operar como vehículos de drogas. En ningún lugar se dice que estos agentes se incorporan en formulaciones vesiculares carentes de agentes farmacéuticamente activos.

En virtud de lo anterior, la invención reivindicada en la presente Solicitud difiere de D2 en más de un aspecto y no solamente en la presencia de poliol glicerol como manifiesta la Examinadora. La invención reivindicada también difiere en que no hay ingredientes farmacéuticamente activos en la formulación y en que contiene 2,0-10,0% por peso de fosfatidilcolina; 0,5-5,0% por peso de polisorbato 80; BHA; metabisulfito de sodio y alcohol bencílico o parabeno.

Tal como lo indica la Examinadora en la Tabla 1 del Oficio, D1 tampoco describe estas diferencias. D1 no describe la presencia de BHA, metabisulfito de sodio y alcohol bencílico o parabeno en una formulación vesicular. D1 tampoco divulga la combinación de los rangos de porcentajes en peso de Polisorbato 80 y fosfatidilcolina. En los Ejemplos de D1 el lípido es usado en los rangos de 40-60% en peso y no hay presencia de surfactante en ninguna de las formulaciones ejemplificadas. Además, aunque D1 menciona que se pueden incluir surfactantes en las composiciones, este Documento enseña en realidad que los surfactantes no son necesarios y no son preferidos. Ver columna 5, líneas 17-19.

Por lo tanto, aun si la persona experta partiera de la formulación de D1, las enseñanzas de D2 no lo conducirían a incluir 5,5 a 5% en peso de Polisorbato 80 en formulaciones vesiculares carentes de agentes farmacéuticamente activos porque D2 enseña lo contrario a la inclusión de surfactantes y está dirigida a formulaciones de liposoma que comprenden agentes farmacéuticamente activos.

La Solicitante ha encontrado que las formulaciones vesiculares tal cual están reivindicadas son capaces de tratar enfermedades tales como los desórdenes de dermatosis inflamatorias. El Ejemplo 3 de esta Solicitud muestra, junto a las Figuras 21 a 23, los resultados de ensayos clínicos en los cuales se emplearon las formulaciones vesiculares de la invención y donde se demuestra que tienen la misma capacidad para el tratamiento de dermatosis inflamatoria que las formulaciones que comprenden un agente farmacéuticamente activo como el Ketoprofeno. Ni D1 ni D2 muestran que las formulaciones vesiculares SIN de agentes farmacéuticamente activos podrían ser utilizadas para tratar ninguna enfermedad y, por lo tanto, no resultaría obvio producir las formulaciones vesiculares que se reivindican en la presente Solicitud.

Dentro de los Ejemplos de D2 se describe la preparación de las vesículas, todos los otros Ejemplos parecen estar dirigidos a mostrar la capacidad

de las formulaciones vesiculares para liberar una droga y/o suministrar una droga a través de una membrana. Es decir, NO son ejemplos de formulaciones vesiculares carentes de agentes farmacéuticamente activos que tengan la capacidad de tratar cualquier enfermedad en particular. De manera similar, todos los Ejemplos de D1 están dirigidos a mostrar la eficiencia del liposoma para atrapar o retener una droga y NO a mostrar la capacidad de cualquier formulación de liposoma SIN un agente farmacéuticamente activo para tratar cualquier enfermedad.

Ni D1 ni D2 describen específicamente una formulación vesicular que comprende fosfatidilcolina y un surfactante, es decir Polisorbato 80, y que además carece de un agente farmacéuticamente activo. Por lo tanto, la materia reivindicada conlleva nivel inventivo con respecto a los Documentos D1 y D2, ya sea que se tomen en forma independiente o combinados.

De acuerdo con todo lo anterior, se solicita al Examinador la reconsideración de sus objeciones y la subsecuente concesión de la solicitud.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico dbotero@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.

C.C. 80.421.942 de Bogotá

T.P. 74.555 del C.S. de la J.