



No. 05-102559- -00008-0000

Fecha: 2008-12-05 16:17:48 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 05-102.559

Solicitud de patente de invención titulada: "MÉTODOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES ACEPTABLES DE TESTOSTERONA EN SUERO."

Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

N. REF: P2005/00138

RESPUESTA AL OFICIO No. 11664 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 298,
DE FECHA 12 DE SEPTIEMBRE DE 2008
(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 los autos emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- El Examinador argumenta que los Documentos US 4,212,863 (D1) y US 4,181,721 afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador anota que el documento D1 revela composiciones inyectables que contienen como principio activo un éster de esteroide de testosterona undecanoato, usadas en terapia de sustitución andrónica, con efecto depot, disuelto en un aceite vegetal con adición de un

200
200

excipiente como benzoato de bencilo, para aumentar la solubilidad del principio activo. El Examinador señala que las diferencias entre la presente invención y D1 son: i) la presente invención menciona específicamente el aceite de ricino (castor) en el vehículo y ii) el vehículo comprende una relación de 1:1,7 de aceite de ricino/benzoato.

El Examinador anota adicionalmente que D2 revela preparaciones con efecto depot, en aceite de castor en una relación aceite ricino /cosolvente (benzoato de bencilo) en una proporción 6:4, para administración intramuscular, manteniendo su actividad por un período de 13 semanas.

El Examinador concluye que el empleo del aceite de ricino en una proporción de 6:4 en el vehículo ya había sido sugerido en D1, además que D1 enseñaba que para aumentar la solubilidad del principio activo se debía aumentar la cantidad de cosolvente, por lo que la relación aceite/cosolvente reivindicada en la presente invención (1:1,7) resultaría obvia.

De igual forma el Examinador señala que las diferencias entre la presente invención y D1 aparentemente no conllevan a ningún efecto técnico inesperado, pues las composiciones reclamadas presentan un efecto comparable al alcanzado con las composiciones del estado de la técnica.

b- i) El Documento D1(US4212863) describe una formulación líquida altamente concentrada de ciertos esteroides que comprenden tocol o derivados del mismo. La formulación podría comprender un aceite vegetal, bencil benzoato y/o bencil alcohol.

Ejemplos de portadores oleosos incluyen: aceite de arachis, aceite de sésamo o aceite de oliva (ver col 1, línea 13).

Sin embargo, no existe ninguna divulgación o sugerencia relacionada con el aceite de castor o de las concentraciones en las que el aceite de arachis, aceite de sésamo o el aceite de oliva podrían ser utilizados.

Por lo tanto D1 no anticipa las características técnicas de la presente invención.

ii) El Documento D2, US 4181721, describe formulaciones inyectables "depot" de una hormona esteroide lipofílica, en particular enantrato (por ejemplo un éster C7), donde el vehículo es una mezcla de aceite de castor y bencil benzoato en una relación 6:4 (por ejemplo 60% vol de aceite de castor y 40% vol de bencil benzoato).

2001

D2 no divulga ni sugiere otras relaciones de concentración entre el aceite de castor y el bencil benzoato.

Por lo tanto D2 no anticipa las características técnicas de la formulación reivindicada.

iii) Por otro lado, la solicitante disiente respetuosamente con la opinión del examinador acerca de que las enseñanzas combinadas de D1 y D2 afectan el nivel inventivo de la invención reivindicada.

En efecto, como se indicó más arriba las formulaciones de D1 están basadas en tocol o derivados del mismo y no en aceite de castor. Aunque D1 menciona que otros aceites, tales como aceite de arachis o bencil benzoato o bencil alcohol, podrían estar presentes en las formulaciones de D1, no existe motivación para que una persona con conocimientos medios en la materia pueda elegir cualquier otro de los aceites mencionados, cuando las formulaciones descritas comprenden tocol y sus derivados.

Por lo tanto, una persona experta con conocimientos medios en la materia no tendría motivación para utilizar aceite de castor como se describe en D2 en las formulaciones descritas en D1.

Adicionalmente, una persona experta con conocimientos en la materia no tendría razón para cambiar la concentración del aceite de castor a ninguna otra concentración que no sea el 60%, que es la concentración de aceite de castor descrita en D2.

El solicitante suministró información técnica adicional en respuesta a la oposición interpuesta por PROCAPS S.A, comparando la estabilidad del undecanoato de testosterona en diferentes mezclas de aceites y bencil benzoato. Estos datos claramente muestran que se formó un precipitado en todas las composiciones que comprenden aceite de maní (aceite de arachis) y Miglyol 812 (trigliceridos de cadena mediana).

Mas aún, podría concluirse que la concentración de aceite de castor tiene un efecto pronunciado en la estabilidad del undecanoato de testosterona. Tal como puede observarse en las tablas presentadas oportunamente, mezclas que contienen un 37% de aceite de castor fueron perfectamente estables aun después de un almacenamiento por el termino de 34 días, donde la mezcla conteniendo el 50% de aceite de castor y en particular el 60% de aceite de castor no fueron suficientemente estables.

202
202

El ejemplo ilustrado en D2 se refiere a un éster de enantato de testosterona que tiene 7 átomos de carbono, sin embargo el problema de estabilidad asociado con esteres de testosterona que comprenden alcanos de C₉ a C₁₅ no ha sido planteado en el documento D2.

Sorprendentemente, los inventores han encontrado que principalmente el aceite de castor en concentraciones de menos de 45% en volumen provee un efecto de estabilidad aumentada que no fue reconocido ni por D1 ni por D2.

Las descripciones de D1 y D2, cuando se toman en forma conjunta, no describen de ninguna manera la invención definida en la Reivindicación 1 de la presente solicitud que utiliza aceite de castor en una concentración de 25 a 45 % en vol.

Tal como lo demuestran los inventores en la información adicional suministrada con nuestra respuesta a la oposición previa, la concentración de aceite de castor es importante ya que posee un efecto pronunciado sobre la estabilidad del éster de testosterona.

Por lo tanto, la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no describe ni sugiere la composición inyectable de la presente invención. Mas aún, ni D1 ni D2 describen o sugieren nada acerca del problema de la estabilidad relacionado con ésteres de testosterona que comprenden alcanos de C₉ a C₁₅.

Sin este conocimiento la persona experta en la materia no tendría motivación para combinar D1 y D2, quedando sin una guía que lo conduzca a modificar tales formulaciones para obtener la composición de la cláusula 1.

Por lo tanto, la presente invención resulta nueva e inventiva sobre las enseñanzas de D1 y D2 tomados solos o en combinación.

2. a- El Examinador argumenta que: "... *teniendo en cuenta que los resultados alegados en la respuesta al opositor (folios 187 y 188), relacionadas con estabilidad de soluciones oleosas con diferentes aceites y proporciones de los mismos no corresponden con lo considerado en la descripción respecto a la estabilidad química de las composiciones reivindicadas (productos de degradación en los folios 56 u 57); lo que no permite determinar claramente las ventajas de dichas composiciones*".

5
203

b- Al respecto deseamos señalar que la memoria descriptiva original plantea el problema de la estabilidad de las composiciones de la presente invención. Por ejemplo, en la página 6 de la memoria descriptiva, bajo la sección Resumen de la invención, se describe:

“Las composiciones son químicamente estables respecto del éster de testosterona, así como físicamente estables respecto del vehículo, por un período de tiempo prolongado”.

Asimismo, en la página 21 de la Descripción detallada de la invención se indica:

“Las composiciones de la invención son químicamente estables respecto de los ésteres de testosterona. Es decir, no pueden detectarse productos de degradación después de un almacenamiento a largo plazo (tal como después de 7 semanas o 17 semanas, o aún más) a condiciones de las que se sabe que normalmente aceleran el proceso de degradación, tales como variaciones de la temperatura, temperaturas altas y bajas, y diversas humedades relativas. Por ejemplo, hay menos de 1% en peso de productos de degradación de los ésteres de testosterona después de almacenar la composición por al menos 7 semanas, tal como por 16 ó 17 semanas, por 6 meses, o por 9 ó 12 meses a 40°C y 25% de RH a la oscuridad. Preferiblemente, hay menos de 0,5% p/p, tal como menos de 0,2% p/p, de productos de degradación de ésteres de testosterona, después de un almacenamiento a las condiciones mencionadas previamente”.

Por lo tanto, el problema de estabilidad de las composiciones que comprenden éster de testosterona ha sido descrito como una ventaja de la presente invención al indicar que hay menos del **0,5% p/p, tal como menos de 0,2% p/p, de productos de degradación de ésteres de testosterona.**

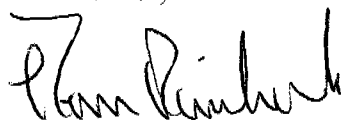
En consecuencia, la información técnica suministrada en ocasión de nuestra respuesta a las observaciones de la Opositor, constituye información complementaria probatoria de las ventajas declaradas en la Descripción original y no constituye materia técnica que amplie la solicitud.

Por lo tanto la divulgación original de la presente invención es suficientemente clara y completa para que una persona con conocimientos medios en la materia pueda llevarla a la práctica sin experimentación indebida.

8
204
704

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

Atentamente,



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