



No. 05-130258-00008-0000

Fecha: 2010-02-04 15:01:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Ita. 11 PATENTLIYII Lvs. 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 11

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-1910

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **05.130.258**

Solicitud de patente a nombre de **Novartis AG.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 5 de agosto de 2009, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Novartis AG.**, domiciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 12877 notificado por fijación en lista el 20 de noviembre de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 3614, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 5 cláusulas, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se introdujo la materia objeto de la antigua reivindicación 4 dentro de la nueva cláusula 1. Adicionalmente, se especificó que la composición es una composición parenteral para inyección.

1.2 Las antiguas reivindicaciones 5 y 6 se renumeraron como las nuevas cláusulas 4 y 5 y se modificó la respectiva dependencia.

En ese orden de ideas, me permito manifestar que las modificaciones anteriormente mencionadas no amplían el alcance original de la invención y se dan con el ánimo de subsanar las objeciones establecidas por el señor examinador en su concepto técnico No.3614.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-

012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones y la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Nivel inventivo

El señor examinador en su concepto técnico afirma que: *“Se aclara que D3 divulga soluciones acuosas fisicoquímicamente estables, para administración parenteral (folio 114, columna 1, líneas 1-4) con un pH preferiblemente entre 3 y 5 (folio 114, columna 2, línea 33) rango en el cual esta el pH de la composición reclamada; además se utiliza un sistema de buffers como el ácido tartárico/hidróxido de sodio para obtener el pH deseado. El uso de buffers es común en la preparación de formas farmacéuticas por vía parenteral y es bien conocido por el experto en la materia.”*

Adicionalmente, manifiesta que: *“Se aclara que D2 no menciona el problema de dolor al aplicar una composición parenteral pero tampoco existe evidencia de una mayor tolerabilidad de la composición reclamada, frente composiciones similares, que contengan otro excipiente por ejemplo otro ácido de los citados en D2; y en cuanto a la “muy alta estabilidad”, lo que se menciona en la descripción es dicha composición es estable por 24 meses de 2-8° C, protegida de la luz (folio 22, pg 17, descripción).”*

Finalmente el señor examinador argumenta que *“Además se aclara que, por parte del experto se deben conocer las propiedades físico-químicas del principio activo, (como por ejemplo el pH al cual, este, es estable en solución) que permitan ser la base para el diseño de una forma farmacéutica como la reivindicada; por lo tanto buscar condiciones específicas para obtener soluciones estables, con un principio activo como el que contiene la composición reclamada, hace parte de la rutina diaria del experto en la materia, (edición 19, tomo 2, Farmacia Remington, capítulo 86, pgs 2291-2292 y capítulo 87, pgs 2337, 2345).”*

En cuanto a estas afirmaciones nos permitimos manifestar que la nueva reivindicación 1 difiere de lo mostrado en D2 en que en la presente invención, el ácido tartárico es empelado como un excipiente y se está estableciendo un pH definido.

En ese orden de ideas, si tenemos presente el problema que se resuelve en la solicitud en estudio que es el de proporcionar composiciones parenterales que sean de manera concomitante altamente estables y altamente tolerables, se puede llegar a la conclusión que ninguno de los documentos citados por ese despacho versa acerca del mismo problema o trata de solucionar un problema similar, razones por las cuales no sería evidente para una persona medianamente versada en la materia la solución propuesta en la presente invención. De hecho, las composiciones como son definidas en la nueva reivindicación 1 modificada tienen ventajas técnicas como se muestra en los datos experimentales que se

#45
145

adjuntan con los cuales se demuestra que las composiciones tienen alta estabilidad cuando tienen un compuesto de la fórmula (II) y ácido tartárico al pH definido.

Aún más, también se demuestra que las composiciones resultan ser bien toleradas en ensayos clínicos con esta fórmula. Por ejemplo, no hubo la necesidad de emplear pHs más bajos para una composición estable con lo cual la inyección habría sido menos tolerable debido a la gran diferencia de pH entre la composición amortiguada y el pH en el sitio de inyección.

En este sentido, los datos experimentales que se adjuntan y que demuestran la alta estabilidad del sistema amortiguado con tartrato como se menciona en la página 6 penúltimo párrafo de la descripción se prepararon de la siguiente manera:

Se rellenaron viales 6R para inyección con 3 mg/ml de solución amortiguada de SOM230 y se taparon con tapas para liofilización IIR 20 MM grises y cubiertas de aluminio 20 NA/NA. La solución se mantuvo a 60°C en una posición derecha a una humedad relativa de 60% por un periodo de 4 semanas. Los productos de degradación se analizaron mediante cromatografía HPLC y los resultados se muestran en el anexo.

En efecto, en las gráficas anexas se puede observar como al intervalo de pH de entre 4 y 4.5 la cantidad de productos de degradación para las soluciones que tienen tartrato (*) presentan las cantidades más bajas cuando se comparan con aquellas soluciones donde se realiza la amortiguación con otros sistemas como acetato, lactato o con glicina. Esto a todas luces no habría podido ser susceptible de derivación aparente por una persona medianamente versada en la técnica a partir de lo enseñado en D2 y D3.

En ese orden de ideas, también se hace necesario hacer hincapié sobre el hecho que D3 no hace ningún tipo de mención en cuanto a que la sustancia activa sea el compuesto de fórmula (II) ni tampoco hace alusión alguna al tipo de ruta de administración diferente a la nasal. Por consiguiente, una persona medianamente versada en la materia técnica que se encontrara enfrentada con el problema anteriormente planteado, es decir, de proporcionar una composición farmacéutica tolerable y altamente estable para ser inyectada en un paciente, no encontraría ninguna clase de motivación para combinar las enseñanzas de D3 con lo reportado en D2, a menos claro está, que lo hiciera de una manera en retrospectiva, es decir, habiendo conocido la solución propuesta en la solicitud en estudio, como aparentemente lo hace el señor examinador de este caso.

4 146

Sobre el particular, respetuosamente nos permitimos decir que es menester del señor examinador demostrar cómo dicha persona medianamente versada en la materia habría llegado de manera evidente a la combinación de los dos documentos citados por ese despacho sin el beneficio de haber conocido de manera previa la presente invención, pues teniendo en cuenta el enfoque problema-solución, el documento D3 no versa para nada sobre el mismo problema solucionado por la solicitud y mucho menos trata de solucionar uno semejante.

Incluso si la persona medianamente versada en la materia técnica le hubiera echado un vistazo a la interioridad D3, dicha persona habría tenido que escoger la forma de ácido tartárico a partir de un número de ácidos carboxílicos descritos en dicho documento tal como ácido succínico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido maléico, ácido masónico, ácido glutámico, ácido atípico, ácido glucónico y ácido glucuróico (véase el resumen de D3).

En cuanto a las características técnicas antes mencionadas, nos permitimos recordar que la interpretación prejudicial 81-IP-2006 del Tribunal ha establecido lo siguiente: *"Ante ello, es preciso definir lo que se entiende por "obvio" y por "evidente". **Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad.** Mientras que **lo evidente es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello;** se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad". Como se podrá ver, la diferencia radica en lo "tan", de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio."* (El subrayado es nuestro)

En el presente caso, la invención no salta a la vista de una persona medianamente versada en la técnica cuando se cuenta con la información de D3, pues aún cuando D3 sugería un cúmulo enorme de posibles ácidos carboxílicos, dicha información no era suficiente para prever cual de todos los ácidos carboxílicos allí mencionados era útil para una composición farmacéutica parenteral para un compuesto de la fórmula (II). Por consiguiente, nos permitimos reafirmar el hecho que la solicitud en estudio es inventiva sobre las enseñanzas de la técnica anterior.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi

¹ Diccionario de la Lengua Española. Vigésima Primera Edición. Madrid – España. 1992. Definiciones de evidente, evidencia y obvio. Pp. 655 y 1036.

4/

#7
147
5

mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares" y "(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso", respectivamente (El subrayado es nuestro).*

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882\

TP 20824 CSJ

NRA

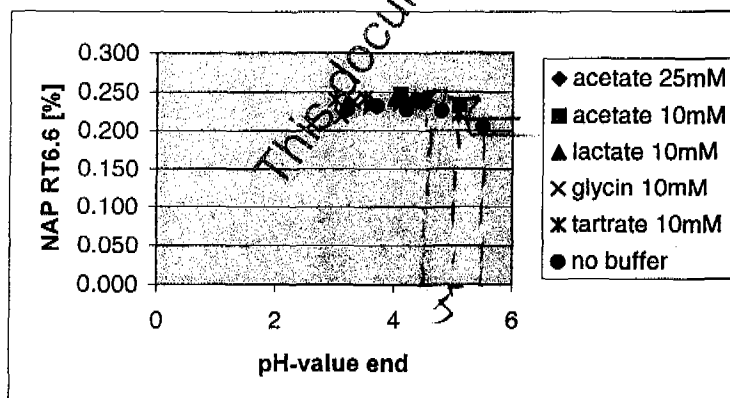
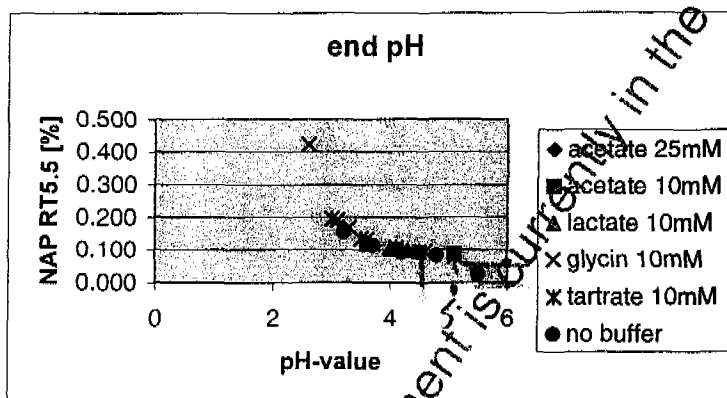
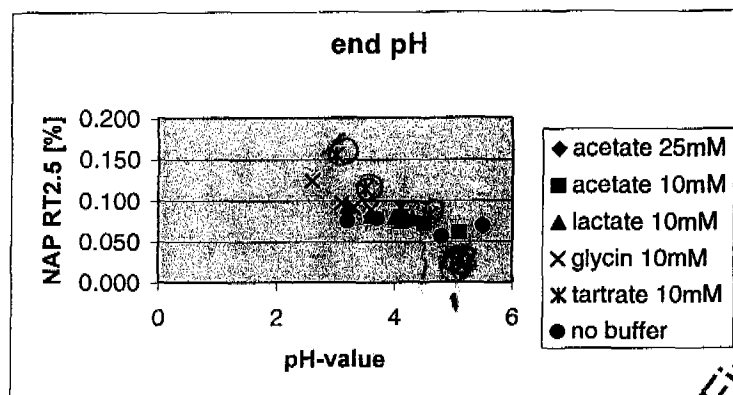
148
148

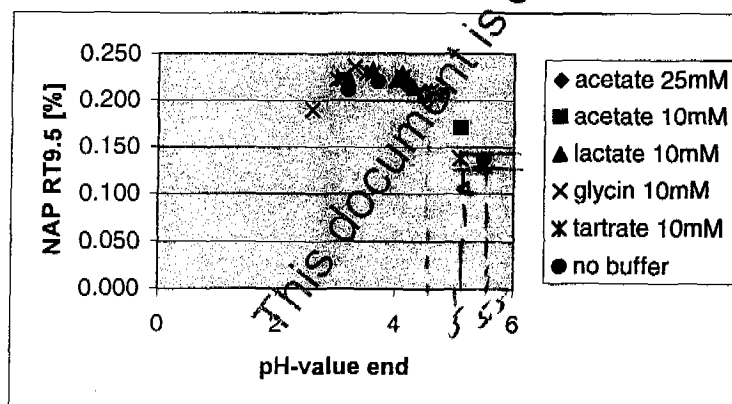
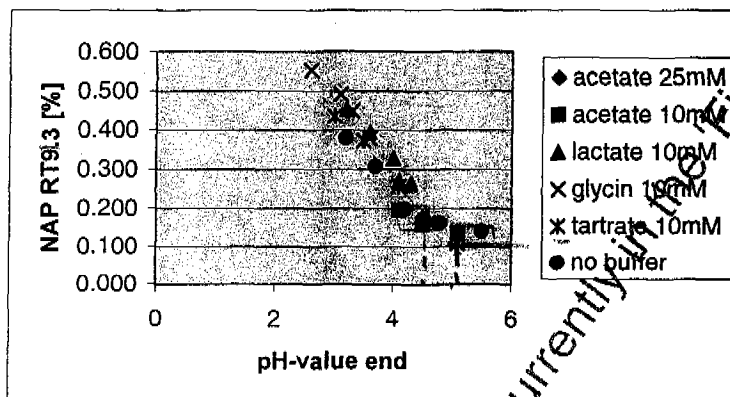
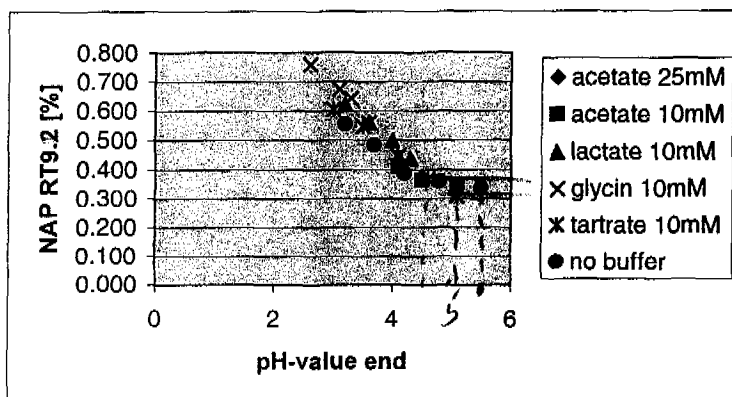
ANEXO 1

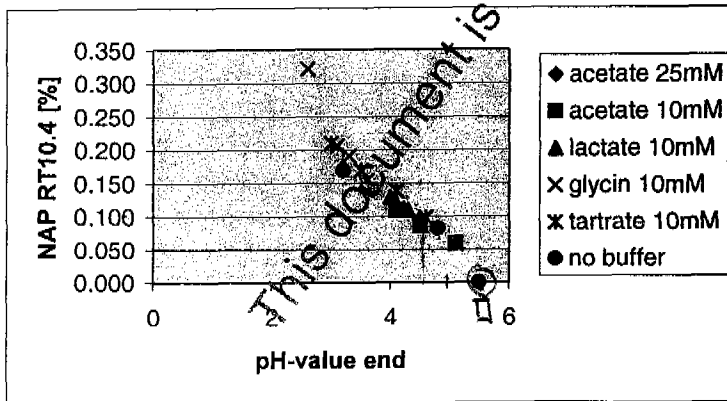
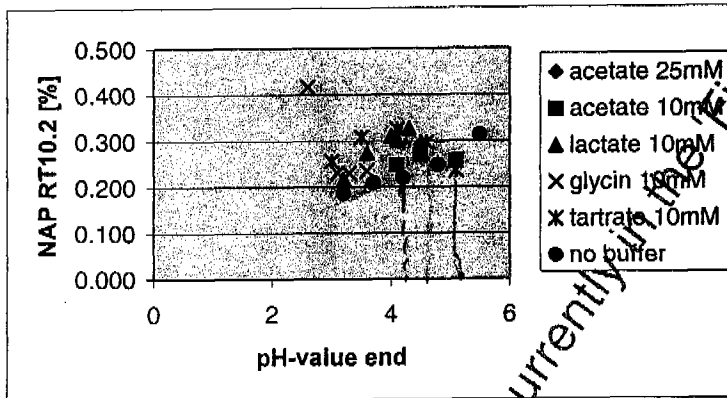
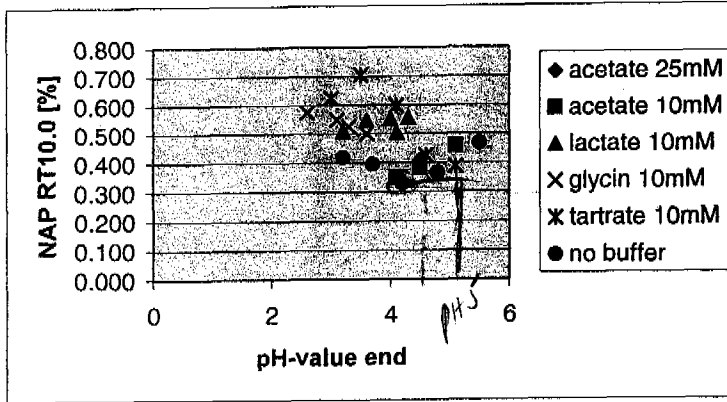
**FIGURAS DE PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DESPUÉS DE
CUATRO SEMANAS DE ALMACENAMIENTO A
60°C**

#17
149

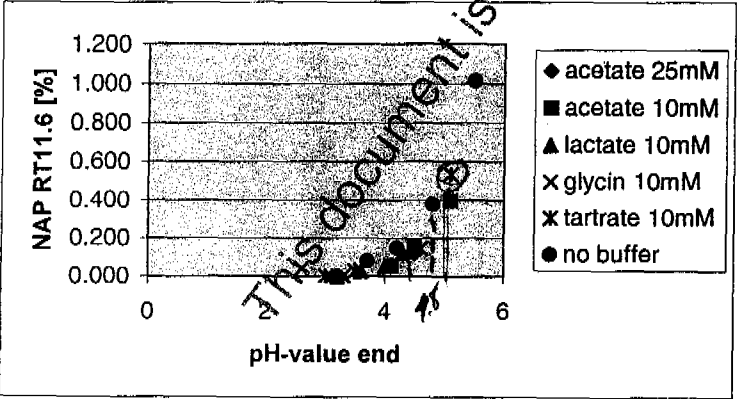
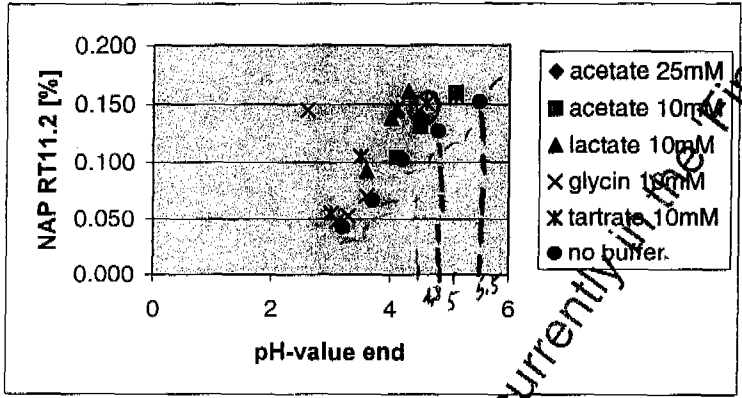
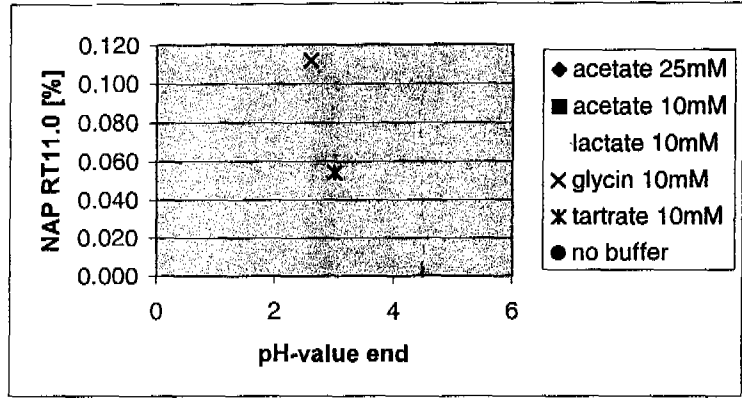
ANNEX: Figures of degradation products after 4 weeks storage at 60 °C



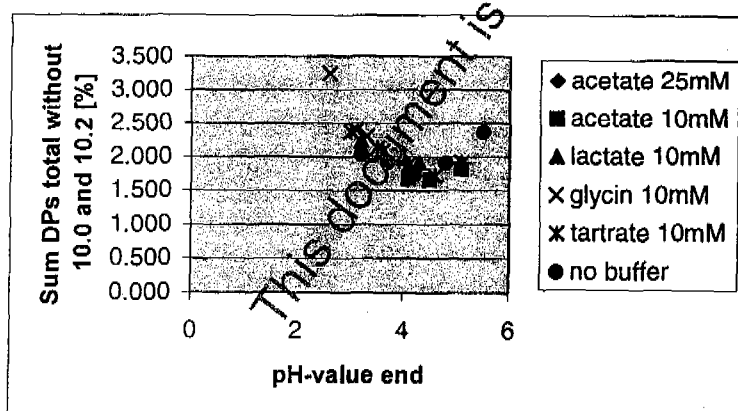
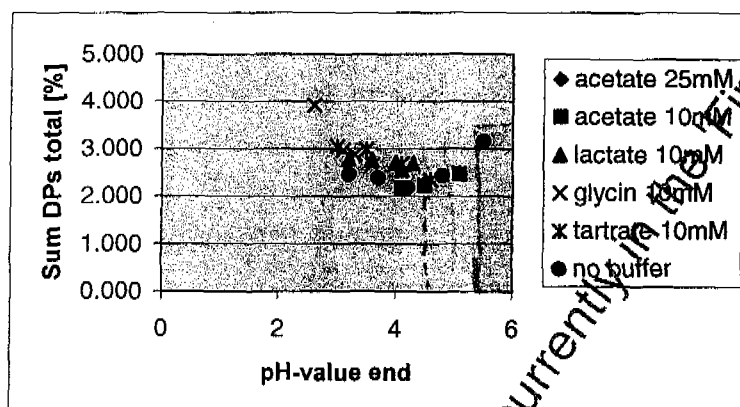
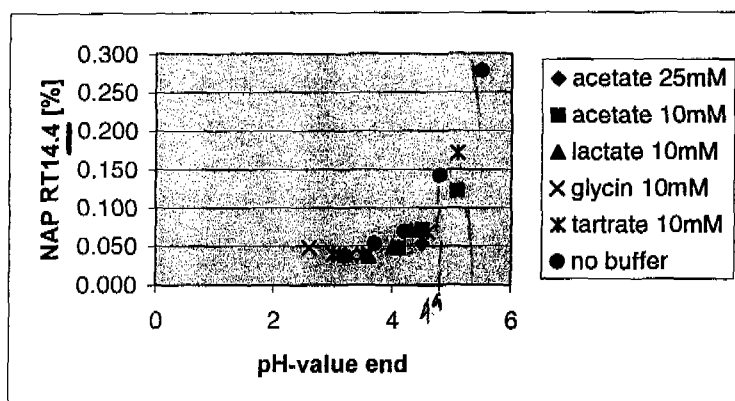




152
152



This document is currently in the final state



**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 05130258

Clasificación Internacional (IPC): A61K 38/31; C07K 7/06; C07K14/655.

Concepto Técnico No. 970

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP2004/006794

Fecha de Presentación Internal.

Junio 23 de 2004.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción:

Folios: 6 a 59

como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones:

Folios: 60 a 63

como se radicó inicialmente

Folios: 131 a 132

(2009/08/05).

1.3 Rta. del Solicitante:

Folios: 143 a 153 (2010/02/04)

1.4 Prioridad:

24 /junio /2003; GB;0314695.8

2. Objeto de la invención

Titulo de la invención: **COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA CICLICOS.**

Problema Técnico Planteado: La necesidad de una composición farmacéutica, que contiene un análogo de somatostatina, más tolerable y más estable.

Solución: Proporciona una composición farmacéutica, que contiene un análogo de somatostatina y ácido tartárico.

IPC: A61K 38/31; C07K 7/06; C07K14/655.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 24 /junio /2003.

155

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes con fecha de publicación anterior a la de la solicitud.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D2	WO0210192	Somatostatin analogues	Febrero 7 de 2002
D3	US5616587	Aqueous Risperidone Formulations	Abril 1 de 1997

D2 WO0210192 (folios 107-112, 136-137); D3 (folios 113-114)

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante afirma que la solicitud difiere del documento D2 en que en esta el ácido tartárico es empleado como un excipiente y se esta estableciendo un pH definido.

Se aclara que D2, menciona una composición, estable, para aplicación parenteral que contiene el mismo compuesto de la composición reclamada, que sirve para lo mismo que la composición reclamada (folios 136-137, pg 9, 11); que no menciona específicamente el ácido tartárico, pero que estaba sugerido, cuando se menciona que pueden existir sales de ácidos carboxílicos (como el tartárico, folio 109).

En cuanto a establecer un pH definido para la composición que se reclama.

Se aclara que, por parte del experto se deben conocer las propiedades físico-químicas del principio activo, (como por ejemplo el pH al cual, este, es estable en solución) que permitan ser la base para el diseño de una forma farmacéutica como la reivindicada; por lo tanto buscar condiciones específicas para obtener soluciones estables, con un principio activo como el que contiene la composición reclamada, hace parte de la rutina diaria del experto en la materia, (edición 19, tomo 2, Farmacia Remington, capítulo 86, pgs 2291-2292 y capítulo 87, pgs 2337, 2345).

Adicionalmente se aclara que D2, ya mencionaba que el compuesto se puede administrar por vía parenteral en una forma farmacéutica, como un inyectable en solución ó en suspensión (folio 110, pg 15).

Afirma el solicitante que, también se demuestra que las composiciones resultan ser bien toleradas en ensayos clínicos con esta fórmula.

Se aclara que respecto a la mayor tolerabilidad de la composición reclamada, en la descripción no existe evidencia de esa ventaja, frente composiciones similares que contengan, otro excipiente por ejemplo otro ácido de los citados en D2.

El solicitante allega datos experimentales anexo 1 folios (148-153), en donde muestra que existen menos productos de degradación cuando se utiliza el ácido tartárico como amortiguador, en almacenamiento a 60°C por 4 semanas.

Al respecto se aclara que ya el solicitante, menciona en la descripción que la composición reclamada, es estable por 24 meses de 2-8° C, protegida de la luz (folio 22, pg 17, descripción), lo cual se tomo en cuenta en el análisis de nivel inventivo.

Afirma, también el solicitante que D3, no menciona el principio activo de la composición reclamada, ni tampoco hace alusión alguna al tipo de ruta de administración diferente a la nasal.

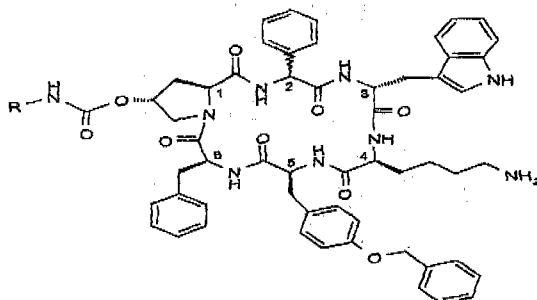
Al respecto se aclara que el D3 no menciona el compuesto de la composición reclamada pero si divulga soluciones acuosas estables para administración parenteral con un pH entre 3 y 5, el cual se mantiene con un sistema de buffers con mezclas apropiadas de cantidades de ácidos como el tartárico (folio 114, columna 1, renglones 56-67; columna 2, renglones 32-42).

Por las anteriores aclaraciones y con el presente análisis de nivel inventivo, la solicitud, tal como se reivindica, no presenta altura inventiva.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

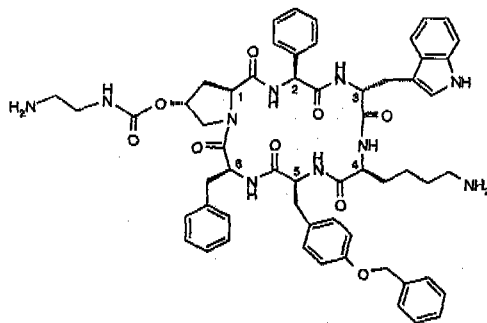
5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 dice: Una composición farmacéutica para administración parenteral, la cual comprende un compuesto de formula (II):



en forma libre, en forma de sal, o en forma protegida, junto con ácido tartárico. En donde R es NR₁R₂-alquileo de 2 C y R₁ y R₂ son H. Al realizar los respectivas sustituciones se obtiene el compuesto divulgado en D2.

El estado de la Técnica más cercano es D2 que divulga: El compuesto de formula



llamado ciclo [{4-(NH₂-C₂H₄-NH-CO-O-)Pro}-Phg-DTrp-Lys-Tyr(4-Bzl)-Phe] así como sus diastereoisómeros y sus mezclas, en forma libre ó en forma de sales (las cuales se pueden obtener con un ácido carboxílico entre otros como el succínico) ó en forma protegida (folio 108, pg1) y una composición que lo contiene (folio 110, pg15, párrafos 3 y 4), que sirve para lo mismo que la composición reclamada (folios 136-137, pg 9, 11)

La diferencia de esta solicitud y D2 es que la composición reclamada, contiene el ácido tartárico, pero este estaba sugerido en D2, cuando se menciona que pueden existir sales de ácidos carboxílicos.

El hecho de incluir el ácido tartárico específicamente en las composiciones que se daban a conocer en D2, causa que la composición reclamada sea estable por 24 meses de 2-8° C, protegida de la luz (folio 22, pg 17, de la descripción).

Se concluye que el problema técnico objetivo es: "como obtener una composición farmacéutica, estable por 24 meses de 2-8° C, protegida de la luz".

D3 divulga: Soluciones acuosas estables para administración parenteral con un pH entre 3 y 5, el cual se mantiene con un sistema de buffers con mezclas apropiadas de cantidades de ácidos como el tartárico (folio 114, colum 1, renglones 56-67; colum 2, renglones 32-42).

Por tanto, la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de "como obtener una composición farmacéutica, estable por 24 meses de 2-8° C, protegida de la luz", utilizaría el sistema de buffers (ácido tartárico sugerido en D2) y revelado en D3, en las composiciones que se enseñan en D2, para lograr la composición objeto de esta reivindicación.

Se concluye entonces que la reivindicación 1, no tiene nivel inventivo.

Las reivindicaciones 2 -6 dependientes de la 1, que mencionan el compuesto de la composición en forma de sal aspartato, con un pH de 4 -4.5 y que utiliza un regulador de pH, no permite evidenciar alguna altura inventiva; además D2 ya sugería composiciones con el compuesto reclamado y el hecho de establecer el rango de pH al cual un principio activo se mantiene estable, como en la solución reclamada, no le confiere ningún paso inventivo a la composición reclamada; ya que buscar condiciones específicas para obtener soluciones estables, hace parte de la rutina diaria del experto en la materia, (edición 19, tomo 2, Farmacia Remington, capítulo 86, pgs 2291-2292 y capítulo 87, pgs 2337, 2345).

Por lo tanto, se concluye que las reivindicaciones de 1 y sus dependientes 2-6, no tienen Nivel Inventivo.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1-6 (folios: 131 a 132)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 970	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202078
------------------------------------	--