

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-031152-00005-0000

Fecha: 2010-03-04 15:00:59 Dep. 2020 DIR NULVASCRI  
Lvs 11 PATENTE (VII) Lvs 378 FASE NACIONAL  
Act 444 RESEPULSTARLOQU Folios 20

176

Señor  
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMI  
E. S.

Re: P1.-WYETH y ETEX CORPORATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "BARRAS SÓLIDAS Y PASTAS DE FOSFATO DE CALCIO INYECTABLES PARA ADMINISTRACIÓN DE PROTEÍNAS OSTEOGÉNICAS".-Clase A61K 38/18.-Expediente número 06-031.152-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 27 de Noviembre de 2009 y a mi memorial de plazo de 19 de Febrero de 2010.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **3131**, en relación con las excepciones a la patentabilidad, la claridad del capítulo reivindicatorio y el nivel inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

Manifiesta el señor Examinador en su Concepto Técnico que:

*"... Las reivindicaciones 114 a 123 reclaman el uso de una cantidad eficaz de una composición de conformidad con la reivindicación 1 y por lo tanto se considera materia exenta de patentabilidad. ..."*

En este sentido, me permito señalar al señor Examinador que con el fin de superar dicha objeción es deseo del solicitante **cancelar las reivindicaciones 114 a 123 del capítulo reivindicatorio presentado actualmente**, razón por la que se entiende plenamente superada dicha objeción.

4. **CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES**

En vista de las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **3131** con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el

capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que no se amplía el alcance de la presente solicitud y se superan todas las objeciones presentadas con respecto a la claridad del mismo.

De conformidad con lo anterior, señala el señor Examinador en el mencionado Concepto Técnico que:

*"... Concisión: La reivindicación 1 reclama una proteína osteogénica sin delimitar el tipo de proteína que hace parte de la composición, dando un alcance amplio y por consiguiente se sugiere la restricción respecto al tipo de proteína y habla también de un material de fosfato cálcico pero no lo define claramente. Se recomienda restringir el alcance de la reivindicación por la delimitación de los grupos de ingredientes incluidos. ..."*

Con relación al tipo de proteína, me permito señalar al señor Examinador que las reivindicaciones presentadas son suficientemente claras, toda vez que para la persona medianamente versada en la materia es claro que dichas proteínas osteogénicas son de amplio conocimiento dentro del estado de la técnica tal y como se señala desde la página 18 (línea 10) hasta la página 19 (línea 24 del texto de la presente solicitud), en donde se expresa que:

*"... El agente activo presente en las composiciones osteogénicas de la presente invención preferiblemente se selecciona de la familia de proteínas conocidas como la superfamilia de proteínas de factores  $\square$  de crecimiento transformante (TGF- $\square$ ). Esta familia incluye las activinas, inhibinas y proteínas morfogenéticas óseas (BMP, por sus siglas en inglés). Estas BMP incluyen a las proteínas BMP, BMP-2, BMP3, BMP-4, BMP-5, BMP-6 y BMP-7, descritas, por ejemplo, en las patentes de E.U.A. Nos. 5,108,922; 5,013,649; 5,116,738; 5,106,748; 5,187,076 y 5,141,905; BMP-8, descrita en PCT WO 91/18098, BMP-9, descrita en PCT WO 93/00432, BMP-10, descrita en PCT WO 94/26893, BMP-11, descrita en PCT WO 94/26892, BMP-12 y BMP-13, descritas en PCT WO 95/16035, BMP-15, descrita en la patente de E.U.A. No. 5,635,372 y BMP-16, descrita en la patente de E.U.A. No. 6,331,612. Otras proteínas TGF- $\beta$  las cuales pueden ser útiles como el agente activo de la presente invención incluyen Vgr2, Jones et al., Mol. Endocrinol., vol. 6pp. 1961 1968 (1992) y cualquiera de los factores de crecimiento y diferenciación (GDF, por sus siglas en inglés) que incluyen aquellos descritos en PCT WO 94/15965, WO 94/15949, WO 95/01081, WO 95/01802, WO 94/21681, WO 94/15966, WO 95/10539, WO 96/01845, WO 96/02559 y otras. También pueden ser útiles en la presente invención las BIP, descritas en WO 94/01557, HP00269, descrita en JP 7 250688 y MP52, descrita en PCT WO 93/16099. Las descripciones de la totalidad de las patentes, publicaciones periódicas y solicitudes internacionales publicadas anteriores se incorporan como referencia en la presente.*

Preferiblemente, el agente activo incluye por lo menos una proteína que se selecciona de la subclase de proteínas conocidas generalmente como BMP, las cuales se han descrito que tienen actividad osteogénica y otras actividades de tipo de crecimiento y diferenciación. Un subconjunto de las BMP las cuales actualmente se prefieren para su uso en la presente invención incluyen BMP-2, BMP-4, BMP-5, BMP-6, BMP-7, BMP-10 y BMP-13, de manera más preferible BMP-2, cuya secuencia se describe en la patente de E.U.A. 5,013,649, cuya descripción se incorpora en la presente como referencia. ..."

Lo cual muestra que las proteínas osteogénicas en efecto son ampliamente conocidas dentro del estado de la técnica.

Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia podría comprender que es posible identificar fácilmente las proteínas que poseen actividad osteogénica, ya sea a partir de la información revelada en la descripción, o también a partir de la extensa literatura existente acerca del tema, o bien evaluando la actividad osteogénica de cualquier proteína de acuerdo con los métodos conocidos en el arte y discutidos en diferentes publicaciones, que además se encuentran reportados en la descripción. De igual manera, es también evidente que a partir de dichas enseñanzas el técnico con conocimientos medios podría sin ningún problema sustituir una proteína osteogénica por otra de las reveladas dentro de la descripción, toda vez que ya se ha señalado que presentan propiedades similares entre sí.

De otra parte y con relación al fosfato cálcico que según el señor Examinador no está definido claramente, me permito manifestar que con el fin de superar dicha objeción, es deseo del solicitante **modificar el texto de las reivindicaciones 1, 26, 42, 43, 65, 66, 78, 94, 95 y 102 (nuevas reivindicaciones 1, 19, 34, 35, 51, 52, 60, 75, 76 y 79)** de tal forma que se especifica el tipo de material de fosfato cálcico que forma parte de la invención. Así, el texto de la nueva reivindicación 1 es el que se lee a continuación:

"... 1. Una composición para administración inyectable de proteínas osteogénicas, caracterizada porque comprende una proteína osteogénica y un material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino, en donde la composición está en forma de una barra sólida. ..."

De igual manera y con el propósito de mantener la claridad del capítulo reivindicatorio, **se han cancelado también las reivindicaciones 13, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 38, 44, 45, 46, 47, 48, 61, 67, 68, 69, 70, 90, 96, 97, 98, 99, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112 y 113.** Con dichas modificaciones, la objeción de claridad presentada por el señor Examinador, se entiende plenamente superada.

Con relación a otros aspectos, señala el señor Examinador en su Concepto Técnico que:

*"... A lo largo del capítulo reivindicatorio, se define la cantidad de proteína desde **aproximadamente** un porcentaje hasta **aproximadamente** otro porcentaje, de manera que no se ha definido un límite superior y uno inferior concretamente dicha combinación de proteína. Se recomienda definir dichos límites. ..."*

Sobre este particular, me permito manifestar a ese Despacho que con la intención de superar dicha objeción, **es deseo del solicitante cancelar la expresión aproximadamente**, razón por la que se entiende plenamente superada dicha objeción.

#### 5. **ESTRUCTURA DEL NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Como consecuencia de las modificaciones anteriormente descritas, el capítulo reivindicatorio ahora presentado comprende 79 reivindicaciones. Es preciso resaltar que en el nuevo capítulo se han corregido las dependencias de las reivindicaciones que no fueron modificadas, a la vez que se eliminó la expresión **aproximadamente** de todo el juego de reivindicaciones.

De igual manera, en las nuevas reivindicaciones 19 y 60 se adicionó la expresión *"... que se endurece hasta su forma sólida a 37°C. ..."*. Dicha expresión tiene sustento en la página 17, líneas 3 a 16 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.

**Nueva Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada. Se agregó la expresión *"... seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ..."*.

**Nuevas Reivindicaciones 2 a 12:** Corresponden a las reivindicaciones 2 a 12 actualmente presentadas.

**Nuevas Reivindicaciones 13 a 15:** Corresponden a las reivindicaciones 14 a 16 actualmente presentadas.

**Nueva Reivindicación 16:** Corresponde a la reivindicación 18 actualmente presentada. Se agregó la expresión *"... seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ..."*.

**Nuevas Reivindicaciones 17 a 30:** Corresponden a las reivindicaciones 24 a 37 actualmente presentadas. En la nueva reivindicación 19 se agregó la expresión *"... seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ..."*.

**Nuevas Reivindicaciones 31 a 35:** Corresponden a las reivindicaciones 39 a 43 actualmente presentadas. En la nueva reivindicación 34 se agregó la expresión "... *seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ...*".

**Nuevas Reivindicaciones 36 a 47:** Corresponden a las reivindicaciones 49 a 60 actualmente presentadas. En la nueva reivindicación 49 se agregó la expresión "... *seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ...*".

**Nuevas Reivindicaciones 48 a 52:** Corresponden a las reivindicaciones 62 a 66 actualmente presentadas. En las nuevas reivindicaciones 51 y 52 se agregó la expresión "... *seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ...*".

**Nuevas Reivindicaciones 53 a 71:** Corresponden a las reivindicaciones 71 a 89 actualmente presentadas. En la nueva reivindicación 78 se agregó la expresión "... *seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ...*".

**Nuevas Reivindicaciones 72 a 76:** Corresponden a las reivindicaciones 91 a 95 actualmente presentadas. En las nuevas reivindicaciones 75 y 76 se agregó la expresión "... *seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ...*".

**Nuevas Reivindicaciones 77 a 79:** Corresponden a las reivindicaciones 100 a 102 actualmente presentadas. En la nueva reivindicación 79 se agregó la expresión "... *seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino ...*".

**Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486.**

#### **6. OBJECCIÓN DE FALTA DE NIVEL INVENTIVO**

De otra parte, el señor Examinador señala en el Concepto Técnico No. **3131** que la presente solicitud carece de nivel inventivo con base en las enseñanzas de los documentos WO 97/38689 (**D1**) y WO 02/100331 (**D2**).

Sobre este particular, me permito señalar a ese Despacho que el documento WO 97/38689 (D1) esta titulado **"Enteric-coated pharmaceutical compositions of mycophenolate"** y tiene fecha de Octubre 23 de 1997. Así mismo, el señor Examinador señala erróneamente que D1 es el documento **"Formulations of hyaluronic acid for delivery of osteogenic proteins"**; el cual realmente coincide con el documento WO 01/28602 publicado el 26 de Abril de 2001, siendo dicho documento WO 01/28602 citado en el Reporte de Búsqueda Internacional, y cuya copia este Despacho anexó al citado Concepto Técnico No. 3131.

De lo anterior, me permito manifestar que el solicitante asume que la intención de Examinador fue citar el documento WO 01/28602 y no el documento WO 97/38689; no sin antes señalar que dicho documento WO 97/38689 no presenta ninguna relevancia con el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que allí no se revelan composiciones que contengan una proteína osteogénica, ni tampoco enseña una composición que contenga un material de fosfato cálcico seleccionado del grupo conformado por fosfato cálcico apatítico amorfo y fosfato cálcico apatítico escasamente cristalino.

En este sentido, me permito señalar que el documento WO 97/38689 enseña composiciones farmacéuticas de ácido micofenólico con un recubrimiento que favorece su absorción en el intestino y evita de esta forma la descomposición rápida del agente activo. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no encontraría motivación alguna para tomar las enseñanzas de dicho documento, toda vez que el mismo no hace parte del campo técnico.

En consecuencia, **la respuesta a las objeciones relacionadas con el nivel inventivo de la solicitud en cuestión se harán con respecto al documento WO 01/28602 (D1).**

Ahora bien, manifiesta el señor Examinador en su Concepto Técnico que la presente solicitud carece de nivel inventivo. A este respecto, señala que:

*"... D1 describe formulaciones inyectables de proteínas osteogénicas, que comprenden una mezcla farmacéuticamente aceptable que comprenden una proteína osteogénica, derivado de ácido hialurónico y fosfato tricálcico, y revela los métodos para formular geles inyectables y pastas de ácido hialurónico (página 4).*

*La solicitud se diferencia de D1 en que esta última incluye un derivado de ácido hialurónico y en la forma de barra que adopta el sistema de entrega del fármaco.*

*El Efecto Técnico que logra la diferencia es proveer una composición alternativa implantable para la administración de proteínas.*

D2 presenta composiciones para el tratamiento de un defecto en los huesos, que comprenden una proteína osteogénica, un material de fosfato de calcio y una cantidad efectiva de un agente efervescente (portada) para tratar enfermedades en el hueso.

El experto en la materia habría sido motivado por D2 a excluir compuestos derivados del ácido hialurónico de la formulación de proteínas y calcio en pasta presentada por D1 para llegar al resultado alcanzado por la presente solicitud.

Se concluye que el objeto de la presente reivindicación carece de nivel inventivo.

Las demás reivindicaciones no agregan materia que haga inventiva a esta solicitud.

..."

Sobre la anterior objeción, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos a través de los cuales se demuestra el carácter inventivo de la presente solicitud:

#### 6.1 Consideraciones relativas al documento WO 01/28602 (D1)

En primer lugar, es preciso señalar a ese Despacho que el mencionado documento D1 enseña composiciones que contienen una proteína osteogénica, junto con un éster de ácido hialurónico y opcionalmente fosfato tricálcico. En este sentido, los inventores señalan que:

"... La presente invención proporciona formulaciones inyectables para el transporte de proteínas osteogénicas. En una realización la composición comprende la proteína osteopénica y ésteres de ácidos hialurónicos. En otra realización, la composición puede además incluir fosfato tricálcico. Las formulaciones inyectables de la invención permiten la reparación de fracturas cerradas y otro tejido esquelético sin un procedimiento de reducción abierta tal como es necesario los dispositivos implantables.

La presente invención provee además métodos para preparar geles inyectables o pastas útiles como portadores de proteínas osteogénicas por la transformación de varios cojines y esponjas no entretejidas del éster bencílico del ácido hialurónico en geles inyectables o formulaciones en pasta por hidratación o adición de solvente. En otra realización, la invención comprende las formulaciones de geles inyectables o en pasta.

Los métodos y las composiciones de la presente invención son útiles en la preparación de formulaciones de proteínas osteoinductivas que pueden ser usadas, entre otras cosas, para promover la formación de cartílago y/o hueso, para la reparación de tejido dañado y fracturas. La invención además proporciona métodos para tratar pacientes

que se encuentren en necesidad de cartílago y/o reparación de huesos y/o crecimiento. ..."<sup>1</sup>  
(resaltado fuera del texto)

De lo anterior, es evidente que el documento D1 ni sugiere ni motiva al técnico medianamente versado en la materia a tomar las enseñanzas de dicho documento para desarrollar composiciones como las que enseña la presente solicitud, toda vez que allí no se mencionan composiciones en forma de barra ni tampoco composiciones inyectables que se endurezcan hasta llegar a su forma sólida a 37°C, tal y como es revelado en la presente solicitud.

En este sentido, D1 menciona composiciones reconstituibles en agua de ácido hialurónico junto con una proteína osteogénica, siendo evidente que no se hace mención a composiciones que contengan una proteína osteogénica en forma de barra que permitan una liberación controlada de la proteína osteogénica, ni tampoco una composición que se pueda inyectar y que se endurezca hasta llegar a su forma sólida a 37°C. Por lo tanto, las enseñanzas de D1 no afectan la altura inventiva de la invención que se encuentra actualmente en trámite.

#### 6.2 Consideraciones relativas al documento WO 02/100331 (D2)

De otra parte, me permito señalar que dicho documento enseña materiales compuestos que contienen fosfato cálcico que son útiles como portadores para proteínas osteoinductivas. En este sentido, los inventores señalan que dichos materiales compuestos son composiciones para tratar mamíferos que presenten un defecto óseo.

Dichas composiciones comprenden un material de fosfato de calcio, una cantidad efectiva de un agente efervescente y un agente biológicamente activo y están adaptadas para su uso en la reparación, regeneración y aumentación del tejido óseo (densidad ósea).

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que dicho documento muestra que el agente efervescente es esencial en dicha invención, toda vez que previene que el fosfato cálcico forme una estructura monolítica unitaria facilitando la formación de macrogránulos, los cuales se dispersan durante el endurecimiento del fosfato de calcio. Así, los inventores señalan que:

*"... Sorprendentemente, los inventores han descubierto que la adición de un agente efervescente a dichos materiales de fosfato de calcio alteran sustancialmente las propiedades biológicas, químicas y mecánicas del material, lo que mejora significativamente su utilidad terapéutica. El agente efervescente de la presente invención puede ser cualquier sustancia farmacéuticamente aceptable la cual produzca un burbujeo o*

<sup>1</sup> WO 01/28602, "Formulations of hyaluronic acid for delivery of osteogenic proteins". Pág. 2; líneas 12-27.

*liberación de gas a las temperaturas y/o presión fisiológicas. ..."*<sup>2</sup>(resaltado fuera del texto)

En consecuencia, **la persona medianamente versada no tendría motivación alguna para tomar las enseñanzas de dicho documento, máxime cuando los inventores resaltan la importancia del agente efervescente que no está incluido en la presente solicitud**, toda vez que la acción del mismo impediría que la formulación inyectable pase a fase sólida a 37°C, tal y como se señala en las nuevas reivindicaciones 19 a 35 y 60 a 79 que se encuentran en el juego de reivindicaciones que se presenta como anexo al presente memorial.

De igual manera, es evidente también que el técnico medianamente versado en la materia no encontraría motivación alguna para tomar las enseñanzas del documento D2 y obtener composiciones en forma de barras, especialmente cuando el agente efervescente favorecería más la formación de un material granulado *in vivo* y no un material con forma definida, como las composiciones en forma de barra que son reveladas en las reivindicaciones 1 a 18 y 36 a 59 de la presente invención.

En consecuencia, las enseñanzas del documento D2 no sugieren ni motivan a la persona medianamente versada en la materia a obtener la materia objeto de la solicitud en cuestión.

## **6.2 Consideraciones relativas a la combinación de los documentos D1 y D2**

Por último, me permito ahora dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos, mediante los cuales se demuestra que los ya referenciados documentos D1 y D2, ni aún en combinación sugieren o motivan al técnico medianamente versado en la materia a obtener la materia objeto de la presente solicitud.

De conformidad con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho que ninguna de las referencias citadas en el Concepto Técnico sugiere o motiva a la persona medianamente versada en la materia a obtener: (i) por una parte, composiciones inyectables endurecibles que contengan proteínas osteogénicas **y que a 37°C pasen a su forma sólida**, tal y como está revelado en las reivindicaciones 19 a 35 y 60 a 79; y de otra parte, (ii) composiciones que contengan una proteína osteogénica **que se presenten en forma de un sólido en barra** tal y como está reivindicado en las reivindicaciones 1 a 18 y 36 a 59.

<sup>2</sup> WO 02/100331, "Calcium phosphate delivery vehicles for osteoinductive proteins". Pág. 16; líneas 12-18.

Ahora bien, con relación a la materia reivindicada en las reivindicaciones 19 a 35 y 60 a 79, me permito manifestar que dicha composición que se endurece hasta llegar a su forma sólida a 37°C, **es opuesta a las composiciones reveladas en D1 y D2 en las que se presenta un agente efervescente que favorece la formación de macrogránulos de un material de fosfato cálcico.**

En este sentido, **la formación de dicho sólido evita la pérdida prematura del agente activo y proporciona una liberación controlada *in vivo*.** Las composiciones inyectables macrogranulares generalmente tienen un área superficial más alta con relación al volumen ocupado por las mismas, lo cual implica que el agente activo dentro de una composición inyectable macrogranular puede disolverse más rápidamente debido al incremento en la superficie que interactúa con los fluidos corporales. Así mismo, las composiciones que forman macrogranulos presentan un inconveniente que debido al tamaño, dichas partículas son más propensas a migrar desde el sitio donde se requiere el tratamiento a cualquier otra región; cosa que **no ocurre con una composición inyectable que a 37°C pasa a su forma sólida.**

De otra parte, con respecto a la materia contenida en las reivindicaciones 1 a 18 y 36 a 78, me permito mostrar que las composiciones que contienen una proteína osteogénica en forma de barra presentan características que no podrían anticiparse a partir de las enseñanzas reveladas en los documentos mencionados por el señor Examinador, toda vez que dichos documentos D1 y D2 hacen énfasis es en un agente efervescente que favorece la formación de un material macrogranulado.

En este sentido, me permito señalar que una composición en forma de barra es inventivo sobre las enseñanzas de los documentos D1 y D2, toda vez que se evitan muchas de las desventajas asociadas con el uso de composiciones que no son sólidas. Esto es, **la composición reivindicada en forma de barra impide la disolución prematura del agente osteoinductivo en los fluidos corporales, proporcionando así una liberación controlada del factor osteogénético,** lo cual no está revelado ni sugerido en ninguno de los documentos señalados por el señor Examinador. De igual manera, las composiciones reivindicadas en forma de barra mitigan considerablemente el riesgo de sufrir una embolia durante el proceso de inyección intraósea, debido en parte al volumen reducido de la barra sólida altamente concentrada que debe inyectarse para facilitar el crecimiento del hueso.

Siguiendo la misma línea de argumentación, me permito resaltar también que **las composiciones sólidas en forma de barra de la presente solicitud se alojan y persisten en el sitio en el que se desea el crecimiento óseo sin presentar ningún tipo de migración como si lo presentan las composiciones que forman materiales macrogranulados como los de los documentos D1 y D2.** En este sentido, las capacidades sorprendentes de liberación controlada que poseen las composiciones de las

reivindicaciones 1 a 18 y 36 a 59 de la solicitud en cuestión, son ventajosas especialmente en los defectos que involucran huesos grandes, pues la liberación controlada de las proteínas osteogénicas es deseable debido a que el proceso de regeneración del hueso es relativamente lento.

En conexión con lo anterior, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina; la cual con relación al estudio del nivel inventivo de las solicitudes de patente señala que:

*"... La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto **existe alguna indicación** que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es). ..."*<sup>3</sup> (Resaltado fuera de texto)

Siendo claro que ha quedado completamente demostrado que los ya mencionados documentos D1 y D2 no pueden afectar la altura inventiva de la presente solicitud, toda vez que dichos documentos no sugieren y no motivan al técnico medianamente versado en la materia a obtener la materia objeto de la invención en cuestión. Por lo tanto, la misma cumple a cabalidad con lo establecido en el artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

## 7. CONCLUSIÓN

En primer lugar, es necesario resaltar que a través de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se hace completamente claro cual es el alcance de la materia reclamada en la presente solicitud, razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

Finalmente, se demostró que la materia objeto de la presente solicitud presenta la altura inventiva exigida por la Ley, toda vez que las enseñanzas de los documentos WO 01/28602 y WO 02/100331 (D2) no sugieren ni motivan a la persona medianamente versada en la materia a obtener la materia de la solicitud en cuestión.

8. Anexo me permito presentar Copia de las páginas 47 a 60 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio que consta de 79 reivindicaciones, que reemplaza al actualmente presentado y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

<sup>3</sup> Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, Perú 2004. Página 77

LLOREDA & CIA. S. A.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

  
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

PRESENTACION PERSONAL

Es anterior a como fue presentado ante el

SUSCRITO NOTARIO TREINTAYSEIS (36) DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ D.C.  
personalmente por Alicia Lloreda Ricaurte

quien exhibió la c.c. 39.690.713 de Usaquén

y Tarjeta Profesional No. 53215

Fecha

16 FEB. 2010

  
Héctor

NOTARIO

ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

REIVINDICACIONES

1. Una composición para administración inyectable de proteínas osteogénicas, caracterizada porque comprende una  
5 proteína osteogénica y un material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino, en donde la composición está en forma de una barra sólida.

10 2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de miembros de la familia de proteínas morfogenéticas óseas (BMP).

3. La composición de conformidad con la  
15 reivindicación 1, caracterizada porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de BMP-2, BMP-4, BMP-5, BMP-6, BMP-7, BMP-10, BMP-12, BMP-13 y MP-52.

4. La composición de conformidad con la  
reivindicación 1, caracterizada porque la proteína  
20 osteogénica es BMP-2.

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proteína osteogénica es BMP-12.

6. La composición de conformidad con la  
25 reivindicación 1, caracterizada porque la proteína

osteogénica es BMP-13.

7. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proteína osteogénica es MP-52.

5 8. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proteína osteogénica está presente en una cantidad que varía desde 1% hasta 90% en peso de la composición.

10 9. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proteína osteogénica está presente en una cantidad que varía desde 15% hasta 40% en peso de la composición.

15 10. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende además un inhibidor de resorción ósea.

11. La composición de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque el inhibidor de resorción ósea es un bisfosfonato.

20 12. La composición de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque el bisfosfonato se selecciona del grupo que consiste de alendronato, cimadronato, clodronato, EB 1053, etidronatos, ibandronato, neridronato, olpadronato, pamidronato, risedronato, tiludronato, YH 529, zoledronato y sales farmacéuticamente  
25 aceptables, ésteres, ácidos y mezclas de los mismos.

13. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el material de fosfato de calcio comprende fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino.

5           14. La composición de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio respecto a fosfato menor de 1.5.

10           15. La composición de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio respecto a fosfato de 1.4.

15           16. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino está presente en una cantidad que varía desde 40% hasta 60% en peso de la composición.

20           17. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque dicha barra es cilíndrica y el diámetro de la barra cilíndrica está entre 0.1 mm y 3.0 mm.

25           18. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la longitud de dicha barra está entre 1.0 mm y 5.0 cm.

19. Una composición para administración inyectable de proteínas osteogénicas, caracterizada porque comprende una proteína osteogénica y un material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino, en donde dicha composición está en forma de una pasta endurecible que se endurece hasta su forma sólida a 37°C.

20. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de miembros de la familia de proteína morfogenética ósea (BMP).

21. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de BMP-2, BMP-4, BMP-5, BMP-6, BMP-7, BMP-10, BMP-12, BMP-13 y MP-52.

22. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica es BMP-2.

20 23. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica es BMP-12.

24. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína  
25 osteogénica es BMP-13.

25. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica es MP-52.

5 26. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica está presente en una cantidad que varía desde 0.01% hasta 2% en peso de la composición.

10 27. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la proteína osteogénica está presente en una cantidad que varía desde 0.03% hasta 1% en peso de la composición.

28. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque comprende además un inhibidor de resorción ósea.

15 29. La composición de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada porque el inhibidor de resorción ósea es un bisfosfonato.

20 30. La composición de conformidad con la reivindicación 29, caracterizada porque el bisfosfonato se selecciona del grupo que consiste de alendronato, cimadronato, clodronato, EB 1053, etidronatos, ibandronato, neridronato, olpadronato, pamidronato, risedronato, tiludronato, YH 529, zoledronato y sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, ácidos y mezclas de los mismos.

25 31. La composición de conformidad con la

reivindicación 19, caracterizada porque el material de fosfato de calcio comprende fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino.

32. La composición de conformidad con la  
5 reivindicación 31, caracterizada porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio respecto a fosfato menor de 1.5.

33. La composición de conformidad con la  
10 reivindicación 32, caracterizada porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio respecto a fosfato de 1.4.

34. La composición de conformidad con la  
15 reivindicación 19, caracterizada porque el material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino está presente en una cantidad que varía desde 30% hasta 70% en peso de la composición.

35. La composición de conformidad con la  
20 reivindicación 34, caracterizada porque el material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino está presente en una cantidad que varía desde 45% hasta 55% en peso de la  
25 composición.

36. Un método para preparar una composición para administración inyectable de proteínas osteogénicas, caracterizado porque comprende las etapas de:

5 (a) mezclar una forma seca de una proteína osteogénica con una forma seca de un material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino para producir una mezcla seca;

10 (b) reconstituir la mezcla seca al agregar un amortiguador acuoso para formar una pasta;

(c) moldear la pasta para formar una composición en forma de barra; y

15 (d) secar la composición en forma de barra de la etapa (c) para formar una composición en forma de barra para administración inyectable de proteínas osteogénicas.

37. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de miembros de la familia de proteína morfogenética ósea.

20 38. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de BMP-2, BMP-4, BMP-5, BMP-6, BMP-7, BMP-10, BMP-12, BMP-13 y MP-52.

25 39. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proteína osteogénica es BMP-2.

40. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proteína osteogénica es BMP-12.

41. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proteína osteogénica es BMP-13.

5 42. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proteína osteogénica es MP-52.

43. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque una cantidad de la proteína osteogénica que varía desde 1% hasta 90% en peso de la  
10 composición se mezcla con el portador de fosfato de calcio.

44. El método de conformidad con la reivindicación 43, caracterizado porque una cantidad de la proteína osteogénica que varía desde 15% hasta 40% en peso de la composición se mezcla con el portador de fosfato de calcio.

15 45. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la composición comprende además un inhibidor de resorción ósea y en donde una forma seca del inhibidor de resorción ósea se mezcla en la mezcla seca.

46. El método de conformidad con la reivindicación  
20 45, caracterizado porque el inhibidor de resorción ósea es un bisfosfonato.

47. El método de conformidad con la reivindicación 46, caracterizado porque el bisfosfonato se selecciona del grupo que consiste de alendronato, cimadronato, clodronato,  
25 EB 1053, etidronatos, ibandronato, neridronato, olpadronato,

pamidronato, risedronato, tiludronato, YH 529, zoledronato y sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, ácidos y mezclas de los mismos.

48. El método de conformidad con la reivindicación 5 36, caracterizado porque el material de fosfato de calcio comprende fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino.

49. El método de conformidad con la reivindicación 48, caracterizado porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio 10 respecto a fosfato menor de 1.5.

50. El método de conformidad con la reivindicación 49, caracterizado porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio respecto a fosfato de 1.4.

51. El método de conformidad con la reivindicación 15 36, caracterizado porque una cantidad del material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino que varía desde 10% hasta 99% en peso 20 de la composición se mezcla con la proteína osteogénica.

52. El método de conformidad con la reivindicación 51, caracterizado porque una cantidad del material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico 25 escasamente cristalino que varía desde 40% hasta 60% en peso

de la composición se mezcla con la proteína osteogénica.

53. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la composición comprende además un inhibidor de resorción ósea y un aditivo que se selecciona del grupo que consiste de sales farmacéuticamente aceptables, polisacáridos, péptidos, proteínas, aminoácidos, polímeros sintéticos, polímeros naturales, tensoactivos y combinaciones de los mismos.

54. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque el amortiguador acuoso se selecciona del grupo que consiste de solución salina amortiguada con fosfato, solución salina, amortiguadores basados en glicina y combinaciones de los mismos.

55. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la proporción de amortiguador acuoso respecto a mezcla seca varía desde 0.5:1 hasta 2:1.

56. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque el moldeado se lleva a cabo utilizando un método que se selecciona del grupo que consiste de moldeado, extrusión, prensado, perforación y combinaciones de los mismos.

57. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque comprende además una etapa de cortar la composición en forma de barra antes o después de la etapa (d).

58. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la composición en forma de barra es cilíndrica y el diámetro de la composición en forma de barra cilíndrica está entre 0.1 mm y 3.0 mm.

5 59. El método de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la longitud de la composición en forma de barra está entre 1.0 mm y 5.0 cm.

60. Un método para preparar una composición para administración inyectable de proteínas osteogénicas, 10 caracterizado porque comprende mezclar una forma seca del material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino con un amortiguador acuoso que contiene una proteína osteogénica 15 para formar una pasta, en donde dicha pasta se endurece a su forma sólida a 37°C.

61. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de miembros de la familia 20 de proteínas morfogenéticas óseas.

62. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque la proteína osteogénica se selecciona del grupo que consiste de BMP-2, BMP-4, BMP-5, BMP-6, BMP-7, BMP-10, BMP-12, BMP-13 y MP-52.

25 63. El método de conformidad con la reivindicación

60, caracterizado porque la proteína osteogénica es BMP-2.

64. El método de conformidad con la reivindicación

60, caracterizado porque la proteína osteogénica es BMP-12.

65. El método de conformidad con la reivindicación

5 60, caracterizado porque la proteína osteogénica es BMP-13.

66. El método de conformidad con la reivindicación

60, caracterizado porque la proteína osteogénica es MP-52.

67. El método de conformidad con la reivindicación

60, caracterizado porque la proteína osteogénica está  
10 presente en la pasta en una cantidad que varía desde 0.01%  
hasta 2% en peso de la pasta.

68. El método de conformidad con la reivindicación

67, caracterizado porque la proteína osteogénica está  
presente en la pasta en una cantidad que varía desde 0.03%  
15 hasta 1% en peso de la pasta.

69. El método de conformidad con la reivindicación

60, caracterizado porque la composición comprende además un  
inhibidor de resorción ósea y en donde una forma seca del  
inhibidor de resorción ósea se mezcla en la pasta.

20 70. El método de conformidad con la reivindicación  
69, caracterizado porque el inhibidor de resorción ósea es un  
bisfosfonato.

71. El método de conformidad con la reivindicación

70, caracterizado porque el bisfosfonato se selecciona del  
25 grupo que consiste de alendronato, cimadronato, clodronato,

EB 1053, etidronatos, ibandronato, nexidronato, olpadronato, pamidronato, risedronato, tiludronato, YH 529, zoledronato y las formas farmacéuticamente aceptables de sales, ésteres, ácidos y mezclas de los mismos.

5           72. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque el material de fosfato de calcio comprende fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino.

73. El método de conformidad con la reivindicación 72, caracterizado porque el fosfato de calcio apatítico  
10 escasamente cristalino tiene una proporción de calcio respecto a fosfato menor de 1.5.

74. El método de conformidad con la reivindicación 73, caracterizado porque el fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino tiene una proporción de calcio  
15 respecto a fosfato de 1.4.

75. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque una cantidad del material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico  
20 escasamente cristalino que varía desde 30% hasta 70% en peso de la composición se mezcla con el amortiguador acuoso.

76. El método de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado porque una cantidad del material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de  
25 calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico

escasamente cristalino que varía desde 45% hasta 55% en peso de la composición se mezcla con el amortiguador acuoso.

77. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque la composición comprende además un  
5 inhibidor de resorción ósea y un aditivo que se selecciona del grupo que consiste de sales farmacéuticamente aceptables, polisacáridos, péptidos, proteínas, aminoácidos, polímeros sintéticos, polímeros naturales, tensoactivos y combinaciones de los mismos.

10 78. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque el amortiguador acuoso se selecciona del grupo que consiste de solución salina amortiguada con fosfato, solución salina, amortiguadores basados en glicina y combinaciones de los mismos.

15 79. El método de conformidad con la reivindicación 60, caracterizado porque la proporción de amortiguador acuoso respecto a material de fosfato de calcio seleccionado del grupo conformado por fosfato de calcio apatítico amorfo y fosfato de calcio apatítico escasamente cristalino varía  
20 desde 0.5:1 hasta 2:1.