

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

221
Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comerc.
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-042082- -00006-0000

Fecha: 2008-02-26 17:03:38 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 20

Trámite : 011 Evento : 378 Actuación : 449

Referencia : Expediente No. 06042082
Asunto : DEFENSA - METODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS
SUBMICRONICAS DE PACLITAXEL
Solicitante : BAXTER INTERNATIONAL INC.
Clase :
OPOSITOR : TECNOQUIMICAS S.A.

I. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIÓN

Yo, Emilio FERRERO, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de invención de la referencia, por el presente escrito doy respuesta a la oposición formulada por el doctor José Luis REYES VILLAMIZAR, apoderado de la sociedad TECNOQUIMICAS S.A., opositora en el asunto de la referencia.

II. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

El Oficio No. 10953, mediante el cual su Despacho dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fue notificado por fijación en lista el siete (7) de septiembre de dos mil siete (2007). Mediante memorial radicado ante ese Despacho el treinta (30) de noviembre de dos mil siete (2007) solicité un plazo adicional de sesenta (60) días para atender el mencionado Oficio. Por tanto, esta defensa está siendo presentada dentro de la oportunidad legal.

282
202

III. RESPUESTA A LA PETICIÓN

Me opongo a la petición de la sociedad opositora y en consecuencia, solicito a ese Despacho que con fundamento en las consideraciones de hecho y de derecho que se presentan en este escrito se declare sin fundamento la oposición presentada por **TECNOQUÍMICAS S.A.**

En consecuencia, se declare que el invento titulado **MÉTODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS SUBMICRÓNICAS DE PACLITAXEL** cumple con los requisitos exigidos en los artículos 14, 16, Y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás normas concordantes. Por tanto, solicito se sirva otorgar a mi representada la patente solicitada.

IV. MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD

Informo a ese Despacho, que junto con este escrito presento Formulario de Modificaciones y Correcciones, con un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual solicito sea tenido en cuenta por ese Despacho.

Este nuevo capítulo reivindicatorio está conformado por 33 reivindicaciones.

La reivindicación independiente 1 ha sido modificada para incluir en el método todas las etapas del procedimiento de fabricación de partículas submicrónicas de Paclitaxel, es decir que las reivindicaciones 1 y 8 han sido unidas para presentar por completo el alcance de la invención. Las reivindicaciones 9 y 11 fueron corregidas para cambiar su dependencia y cumplir los requisitos de forma.

V. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple

283
203

cabalmente con los requisitos de los artículos 14, 16, y 18 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En primer lugar, solicito a ese Despacho tener en cuenta para el estudio de patentabilidad el nuevo pliego reivindicatorio aquí presentado.

En relación con las objeciones presentadas por la opositora al invento titulado **MÉTODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS SUBMICRONICAS DE PACLITAXEL**, señalo lo siguiente:

5.1. Ausencia de novedad y nivel inventivo:

El opositor alega que la invención que se tramita en el expediente de la referencia carece de novedad y nivel inventivo dadas las enseñanzas de las publicaciones internacionales WO 99/059550 (en adelante D1), WO 2002/055059 (en adelante D2), WO 2003/045330 (en adelante D3) y de U.S. 5.916.596 (en adelante D4).

5.1.1 Consideraciones previas.

Inicialmente queremos llamar la atención del Despacho con respecto al alcance del artículo 42 inciso 2 de la Decisión 486, mediante el cual el opositor puede solicitar un plazo adicional de 60 días para "sustentar la oposición".

En nuestra opinión, es claro que esta norma solamente permite al opositor sustentar la oposición oportunamente presentada. Con lo cual esta norma no permite al opositor introducir fundamentos nuevos a su oposición sino desarrollar o sustentar los que oportunamente hubieren sido invocados.

En el presente caso, el opositor dentro de la oportunidad legal correspondiente consideró que solamente un documento del estado del arte afectaba la patentabilidad de la presente invención, de tal manera que era a este documento a los cuales debía referirse dentro

del plazo de prórroga para efecto de sustentar las razones por las cuales el mismo impedía el otorgamiento de la patente solicitada.

Sin embargo, el opositor introdujo dentro del plazo otorgado para "sustentar su oposición" cuatro documentos adicionales que en su opinión también impedían la patentabilidad de la invención, con lo cual fue más allá de la facultad otorgada por el artículo 42 de la Decisión 486 y aspa solicito que se declare al momento de declarar infundada la oposición. (

De otro lado, tanto en la oposición como en la sustentación de la misma, el opositor simplemente se limitó a indicar la materia revelada en los documentos que encontró en el estado del arte pero en ningún aparte de su escrito se señala las razones por las cuales la presente invención se deriva de manera obvia y evidente de aquellos.

Lo anterior, impide determinar con claridad cuáles de los documentos citados afectan, en opinión del opositor, la novedad y el nivel inventivo de la presente invención y en consecuencia dar una respuesta adecuada al respecto.

Finalmente, resulta contrario a lo preceptuado por el Manual Andino de Patentes citar cuatro documentos bien sea para controvertir la novedad o el nivel inventivo de la presente invención.

Lo anterior, por cuanto tratándose del examen de novedad un solo documento que revele todas las características técnicas de la invención sería suficiente y tratándose del nivel inventivo uno o máximo dos documentos que hagan parte del estado del arte mas cercado serían igualmente suficientes.

En contraposición a lo indicado a este respecto por el Manual Andino de Patentes, el opositor ha citado cuatro documentos diferentes sin hacer precisión sobre los que el considera hacen parte del estado del arte mas cercano y afectando, todos ellos, tanto la novedad como el nivel inventivo de la presente invención.

Si bien lo anterior no permite dar una respuesta a la oposición de la manera más técnica posible, procederemos a demostrar por que

28
105

dichos documentos no afectan ni la novedad ni el nivel inventivo de la presente invención:

Para los anteriores efectos, inicialmente pongo de presente que todas las reivindicaciones bajo estudio revelan un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel o sus compuestos derivados que consiste en mezclar en el primer solvente miscible en agua, o en el segundo solvente miscible en agua, o tanto en el primer disolvente soluble en agua como en el segundo solvente, un primer modificador de superficie que comprende un fosfolípido conjugado con un polímero soluble en agua o hidrofílico; mezclar en el primer solvente miscible en agua o en el segundo solvente miscible en agua o tanto en el primer solvente miscible en agua como en el segundo solvente, un segundo modificador de superficie seleccionado a partir de un grupo que consiste en: surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no-iónicos y modificadores biológicos de superficie activa; disolver paclitaxel o sus compuestos derivados en el primer solvente miscible en agua para formar una solución; mezclar la solución con el segundo disolvente soluble en agua para definir una pre-suspensión de partículas; y homogenización de la pre-suspensión para formar una suspensión de partículas pequeñas que tengan un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de unos 1000nm.

Un método como este no está revelado ni sugerido en el estado de la técnica citado por el opositor, bien sea que dicho arte sea tomado por sí solo o en combinación, como lo veremos a continuación.

Específicamente, el opositor alega que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo dadas las enseñanzas de D1. Pues de acuerdo con el opositor D1 revela "el proceso para obtener partículas submicrónicas de paclitaxel, así como las técnicas y compuestos relacionados necesarios para completar dicho proceso".

No obstante lo anterior, señalo a ese Despacho que D1, no revela ni sugiere el paso homogenizador que se cita en todas las reivindicaciones bajo estudio y por lo tanto no se puede decir que anticipa alguna de las reivindicaciones.

88
295

Además, D1 ni revela ni sugiere un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel o sus compuestos derivados que consiste en mezclar en el primer solvente miscible en agua, o en el segundo solvente miscible en agua, o tanto en el primer solvente miscible en agua como en el segundo solvente, un primer modificador de superficie que comprende un fosfolípido conjugado con un polímero soluble en agua o hidrofílico; mezclar en el primer solvente miscible en agua o en el segundo solvente miscible en agua o tanto en el primer solvente miscible en agua como en el segundo solvente, un segundo modificador de superficie seleccionado a partir de un grupo que consiste en: surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no-iónicos y modificadores biológicos de superficie activa, tal como se reivindica. Por el contrario, D1 no sugiere a una persona versada en la materia que use dos surfactantes en un método de preparación de una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel o sus compuestos derivados, tal como se reivindica. En este sentido, respetuosamente pongo de presente a su Despacho que basta la existencia de la diferencia en el número de surfactantes o la presencia de la etapa homogenizadora, para declarar infundada la afectación por falta de novedad, por cuanto D1 no contiene el conjunto completo de elementos que se reivindican en la invención que se tramita en el expediente de la referencia.

D2, D3 y D4 son deficientes de manera similar, por cuanto tampoco revelan ni sugieren un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel o sus compuestos derivados que consiste en mezclar en el primer solvente miscible en agua, o en el segundo solvente miscible en agua, o tanto en el primer solvente miscible en agua como en el segundo solvente, un primer modificador de superficie que comprende un fosfolípido conjugado con un polímero soluble en agua o hidrofílico; mezclar en el primer solvente miscible en agua o en el segundo solvente miscible en agua o tanto en el primer solvente miscible en agua como en el segundo solvente, un segundo modificador de superficie seleccionado a partir de un grupo que consiste en: surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos y modificadores biológicos de superficie activa, tal como se reivindica.

282
1007

De esta forma se supera la observación hecha por el opositor al respecto de falta de novedad de la invención.

Pongo de presente a ese Despacho que D2, citada por el opositor como anterioridad, no revela ni sugiere que el método allí protegido sea aplicable para formar partículas de paclitaxel y por lo tanto su combinación con D1 no es apropiada ya que no existe en D2 ninguna indicación manifiesta o tácita, que dicho compuesto pudiese ser sujeto de preparaciones submicrónicas bajo los metodos y/o procesos allí descritos, aun cuando estos son, al parecer, aplicables a varios grupos de compuestos farmacéuticamente activos.

Por otra parte, D3 está dirigido a hacer composiciones de micelas, las cuales tienen morfologías significativamente diferentes a las partículas, por lo que alguien normalmente versado en el estado de la técnica no consideraría que D3 fuera aplicable a métodos para formar partículas. En consecuencia, la combinación propuesta de D3 con cualquiera de los documentos D1, D2 y D4, los cuales están dirigidos a métodos para hacer partículas, no es apropiada.

Adicionalmente, D4 revela un método para formar partículas en ausencia de surfactantes convencionales, pues incluso advierte claramente en su col.6 renglon 60, que no es posible obtener particulas submicronicas por metodos convencionales tal como el de evaporación de solvente (como el que se reivindica en la solicitud que se tramita en el expediente de la referencia). Por lo tanto, no se puede decir que enseña o revela realmente un método de formación de partículas como el que se reivindica. En relación con esto, en su col. 6, renglones 62-67, D4 enseña:

"En presencia de varios surfactantes se forman cristales de fármacos muy grandes (es decir, en tamaños desde 5 hasta varios cientos de micrones) a los pocos minutos del almacenamiento, después del proceso de preparación. El tamaño de dichos cristales es generalmente mucho mayor que el permitido para una inyección intravenosa".

Mi representada respetuosamente pone de presente a su Despacho que una persona normalmente versada en la materia no tendría motivación

788
202

alguna para proponer un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel, tal como la que se reivindica, a partir de esta revelación.

Teniendo en cuenta los argumentos arriba citados, resulta claro que las características técnicas de la materia reivindicada en la presente solicitud de patente no solamente no habían sido reveladas por los documentos D1-D4 sino que no resultaban obvias y no se podían derivar de manera evidente de aquellos pues:

1. Se identificaron múltiples características técnicas de la invención que son diferentes a las de todos los documentos citados.
2. El problema a solucionar (sobre la base del estado de la técnica), es la elaboración de una formulación farmacéutica tipo suspensión que comprenda partículas insolubles submicronizadas de paclitaxel.
3. Las diferencias técnicas entre D1 (que es al parecer el estado del arte más cercano) y la invención, resuelven el problema, pues la combinación de surfactantes citada en la reivindicación 1 facilita la producción de formulaciones de paclitaxel estables que **no se agregan significativamente** en condiciones de prueba de esfuerzo acelerado. Se ha demostrado que la combinación de un fosfolípido conjugado con un polímero soluble en agua o hidrofílico y un poloxamer proporciona formulaciones particularmente estables, según se demuestra en el ejemplo 21 de la presente solicitud y tal como se menciona en las reivindicaciones 9-11.

Por consiguiente, la invención para la cual mi representada solicita el privilegio de patente es inventiva respecto de los documentos citados como anterioridades por el opositor.

- 5.2. Los hechos anteriormente mencionados, permiten concluir que los documentos citados como fundamento de la oposición, no afectan los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la solicitud de patente que se tramita en el expediente de la referencia.

289
721

Adicionalmente, cualquier objeción en relación con estos requisitos de patentabilidad ha sido subsanada teniendo en cuenta la modificación al capítulo reivindicatorio aquí presentada.

En consecuencia, quedan desvirtuadas las afirmaciones de la opositora en contra de la ausencia de patentabilidad del invento para el cual solicita la protección mi representada.

VI. PETICIONES

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

- 6.1. Declarar infundada la oposición presentada por **TECNOQUÍMICAS S.A.**
- 6.2. Declarar que el invento titulado **METODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS SUBMICRÓNICAS DE PACLITAXEL** para el cual mi representada solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14, 16 Y 18 y concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- 6.3. Conceder la patente para el invento **METODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS SUBMICRÓNICAS DE PACLITAXEL** a nombre de mi representada, **BAXTER INTERNATIONAL INC..**

VII. PRUEBAS

Atentamente solicito a ese Despacho se sirva tener como prueba, todos y cada uno de los documentos que obran en el expediente y que reposan en los archivos del Despacho a su cargo.

VIII. ANEXOS

Anexo a este escrito los siguientes documentos:

222
290

- 8.1. Formulario de Modificaciones y Correcciones con el cual se presenta nuevo capítulo reivindicatorio compuesto de 33 reivindicaciones y el recibo de pago por concepto de la tasa correspondiente para modificaciones.

IX. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-05873-264-001-4

COLO-05873-841-020-6

AMG\AMG\ID-119607\WPCL5873

No. M-2008-119607\AMG

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: BAXTER INTERNATIONAL INC
Sociedad constituida y existente bajo las leyes del
Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

Dirección: One Baxter Parkway
Deerfield 60015
Illinois
Estados Unidos de América

Domicilio: Deerfield 60015
Illinois
Estados Unidos de América

Teléfono: 546 09 70 **Fax:** 249 40 70
E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACIONC.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO****Nombre:** Emilio FERRERO**Dirección:** Carrera 4ª No. 72-35**Teléfono:** 347 36 11 **Fax:** 217 92 11**E-mail:** cavelier@cavelier.com**IDENTIFICACION**C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: 438.019 TP 31.929

4

Número de expediente: 06.042.082

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 33 reivindicaciones.

6

Comprobante de pago No. 08-11.189 **Fecha:** 11 de febrero de 2008
08-7.402 29 de enero de 2008
08-7.403 29 de enero de 2008
08-7.404 29 de enero de 2008

7

Anexos

Comprobante de pago de la tasa por valor de \$103.000.00



Poderes, si fuere el caso



Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: EMILIO FERRERO**FIRMA:** 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel o de sus compuestos derivados, la solubilidad de la cual es mayor en un primer solvente miscible en agua que en un segundo solvente que es acuoso, el método incluye los pasos de:
 - (i) mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o el segundo solvente o de ambos el primer solvente miscible en agua y el segundo solvente un primer modificador de superficie que incluye un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua;
 - (ii) mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o del segundo solvente o de ambos el primer solvente miscible en agua y el segundo solvente un segundo modificador de superficie seleccionado del grupo consistente de: surfactantes anionicos, surfactantes cationicos, surfactantes no-ionicos, y modificadores biológicos de superficie activa.
 - (iii) disolver el agente antineoplástico o sus compuestos derivados en el primer solvente miscible en agua para formar una solución;
 - (iv) mezclar la solución con el segundo solvente para obtener una presuspensión de partículas; y
 - (v) homogenizar la presuspensión para formar una suspensión de pequeñas partículas que tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 1000 nm.
2. El método de la reivindicación 1, donde el fosfolípido es natural o sintético.
3. El método de la reivindicación 1, donde el fosfolípido es fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, diacil-glicerol-fosfoetanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol, ácido fosfatídico, lisofosfolípidos, fosfolípidos de huevo y soya o una combinación de ellos.

103

4. El método de la reivindicación 3, donde el diacil-glicero-fosfoetanolamina es seleccionado de un grupo consistente de dimiristoil-glicero-fosfoetanolamina (DMPE), dipalmitoil-glicero-fosfoetanolamina (DPPE), distearoil-glicero-fosfoetanolamina (DSPE), dioleoil-glicero-fosfoetanolamina (DOPE).
5. El método de la reivindicación 1, donde el polímero soluble o hidrofílico que se conjuga con el fosfolípido es polietileno glicol (PEG).
6. El método de la reivindicación 5, donde PEG es seleccionado de un grupo consistente de PEG 350, PEG 550, PEG 750, PEG 1000, PEG 2000, PEG-3000 y PEG 5000.
7. El método de la reivindicación 1, donde el polímero soluble o hidrofílico que se conjuga con el fosfolípido es seleccionado de un grupo consistente de. Dextran, hidroxipropil metacrilato (HPMA) y poliglutamato.
8. El método de la reivindicación 1 donde el segundo modificador de superficie es un copolímero de oxietileno y oxipropileno.
9. El método de la reivindicación 8 donde el copolímero de oxietileno y oxipropileno es copolímero de oxietileno y oxipropileno es un copolímero en bloque
10. El método de la reivindicación 1 donde el segundo modificador de superficie es poloxamer.
11. El método de la reivindicación 1 donde el primer solvente miscible en agua es N-metil-2-pirrolidinona.

24
27

12. El método de la reivindicación 1 donde la homogenización es realizada a cerca de 30 °C o más.
13. El método de la reivindicación 1 donde las pequeñas partículas tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 400 nm.
14. El método de la reivindicación 1 donde las pequeñas partículas tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 200 nm.
15. El método de la reivindicación 1 donde las pequeñas partículas tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 150 nm.
16. El método de la reivindicación 1 incluyendo además la esterilización del compuesto.
17. El método de la reivindicación 16, donde la esterilización del compuesto incluye filtrado estéril de la solución y el segundo solvente antes del mezclado y la realización de los pasos subsiguientes bajo condiciones de asepsia.
18. El método de la reivindicación 16, donde la esterilización incluye filtrado estéril de las partículas.
19. El método de la reivindicación 16, donde la esterilización incluye esterilización por calor.
20. El método de la reivindicación 19, donde la esterilización por calor es efectuada por calor dentro del homogenizador en el cual el homogenizador sirve como una fuente de calentamiento y presurización para la esterilización.

~~205~~

21. El método de la reivindicación 16, donde la esterilización incluye radiaciones gamma.
22. El método de la reivindicación 1 incluyendo además la remoción de la suspensión del primer solvente miscible en agua.
23. El método de la reivindicación 22, donde la remoción del primer solvente miscible en agua es por la remoción del primer solvente por filtración.
24. El método de la reivindicación 23, donde la filtración es ultrafiltración de flujo cruzado.
25. El método de la reivindicación 22, donde la remoción del primer solvente miscible en agua es simultánea con la homogenización.
26. El método de la reivindicación 1 incluyendo además la remoción de la fase líquida de la suspensión para formar un polvo seco de partículas.
27. El método de la reivindicación 26, donde la remoción de la fase líquida es seleccionada de un grupo consistente de: evaporación, evaporación rotativa, liofilización, secado-congelado, diafiltración, centrifugación, fraccionamiento de campo de fuerza, filtración de alta presión y osmosis reversa.
28. El método de la reivindicación 26 incluyendo además la adición de un diluyente al polvo seco.
29. El método de la reivindicación 28 donde el diluyente es adecuado para administración parenteral.

796
29/6

30. El método de la reivindicación 1 donde el compuesto es formulado para administración por una ruta seleccionada de un grupo consistente de: parenteral, oral, pulmonar, tópica, oftálmica, nasal, bucal, rectal, vaginal, y trasdérmica.
31. El método de la reivindicación 1 donde las partículas no son solubles.
32. El método de la reivindicación 1 donde las partículas no se agregan bajo condiciones de esfuerzo o almacenamiento.
33. Un compuesto farmacéutico de partículas submicrónicas de paclitaxel o sus compuestos derivados preparados por el método de la reivindicación 1.

AMG\AMG\ID-119646\WPCL5873

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 11,189
FECHA : FEBRERO 11 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-042082- -00006-0000

Fecha: 2008-02-26 17:03:38 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 20

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2678193	11/02/2008	51,814,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		83 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN SI	71,000.00
		TOTAL :	\$ 71,000.00

SON: SETENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0 05873-264-001-4

blo 05873-264-001-4

301
301

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO Radicación 06-42082
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 8

20173

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (Fase Nacional) ☒ Capítulo I ☒ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional PCT/US2004/036604
Fecha de Presentación Internacional 03/11/2004

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 59 a 119	04/05/2006
Reivindicaciones:	Folios 120 a 124	04/05/2006
	Folios 292 a 296	26/02/2008
Dibujos:	Folios 125 a 135	04/05/2006
Oposiciones:	Folios 159 a 174	Tecnoquímicas S.A., 30/05/2007
	Folios 194 a 266	Tecnoquímicas S.A., 30/08/2007
Respuesta del solicitante a Oposición:	Sustentación oposición	
	Folios 281 a 290	26/02/2008
Prioridad:	US 10/703,395	07/Noviembre/2003

2. Modificaciones aceptadas

Se acepta el capítulo reivindicatorio modificado en fase nacional de 1 a 33 reivindicaciones (folios 292 a 296) para evaluación.

302

3. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Metodo para preparar partículas submicrónicas de paclitaxel".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de mejorar la solubilidad del paclitaxel en una suspensión estable de partículas submicrónicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para preparar composiciones de partículas submicrónicas de un agente antineoplásico que incluye mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o el segundo solvente o de ambos un primer modificador de superficie que incluye un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua y luego disolver el agente antineoplásico en el primer solvente miscible en agua para formar una solución.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/337; A61K9/10; A61K9/127; A61K9/14

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión debido al uso de expresiones generales que no limitan el alcance de la material reclamada, ya que se hace referencia a propiedades que puede atribuirse a un indeterminado número de compuestos, tales frases son:

- "primer solvente",
- "Segundo solvente"
- "modificador de superficie",
- "fosfolípido",
- "polímero hidrofílico",
- "surfactantes aniónicos",
- "surfactantes catiónicos",
- "surfactantes no-iónicos",
- "modificadores biológicos de superficie activa".

Adicionalmente, no se especifican las proporciones de los excipientes y activos en la formulación.

Se recomienda al solicitante hacer una generalización racional del alcance de la solicitud.

La reivindicación 1 se refiere a un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel, sin embargo los ejemplos presentados por el solicitante (f. 93 a 119) no hacen referencia al

proceso reclamado, los ejemplos 1 a 5 y 13 a 18 se refieren a procesos para preparar composiciones de itraconazol, los ejemplos 6 a 8 hablan de composiciones de carbamazepina, los ejemplos 9 a 10 corresponden a prednisona y los ejemplos 11 a 12 son de nabumetona. Si bien los ejemplos 19 a 21 refieren a paclitaxel están relacionados con procesos de microprecipitación para hacer partículas de paclitaxel pero no tratan un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel con las etapas referidas en la reivindicación 1

La expresión "homogenizar la suspensión para formar una suspensión de pequeñas partículas", carece de concisión ya que no se establecen las condiciones ni método de homogenización que permite lograr el tamaño de partícula deseado.

La reivindicación 26 carece de concisión debido a que establece una fase de remoción de la fase líquida de la suspensión. Existe un elevado número de procesos y condiciones que permiten lograr la remoción de un líquido para lograr un polvo seco. Se sugiere limitar de manera racional el objeto de la solicitud.

La reivindicación 29 caracteriza un diluyente por la vía de administración parenteral, un excipiente puede caracterizarse por su estructura o composición química y la proporción de los mismos en la composición y no la vía de administración.

La reivindicación 30 caracteriza un método por la vía de administración del producto. Un método debe caracterizarse por el conjunto de etapas y condiciones que permiten lograr el producto deseado, la vía de administración de un producto no se considera una característica técnica de un método.

La reivindicación 33 caracteriza un compuesto farmacéutico por estar preparado mediante el método de la reivindicación 1; el método de obtención de un compuesto no se considera una característica técnica del mismo cuando este puede caracterizarse por sus elementos estructurales, como en el caso de la presente solicitud. Adicionalmente, se aclara que en producto no se considera nuevo por ser obtenido mediante un proceso diferente.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Tecnoquímicas

1. Dice el oponente presenta como anterioridad el documento WO 99/059550 y argumenta que *"... el procedimiento por el cual la solicitud colombiana en trámite pretende obtener partículas submicrónicas de paclitaxel, junto con las técnicas y demás compuestos necesarios para llevar a cabo dicho proceso, se encuentran revelados y suficientemente descritos dentro del estado de la técnica, en consecuencia la novedad y el nivel inventivo de la solicitud colombiana en cuestión se encuentran afectados por obra de la anterioridad mencionada". (folio 165)*
2. En la sustentación de la oposición se presenta los documentos WO02/055059, WO 2003/045330 y US 5.916.595 y argumenta que *"... en el estado del arte se describe minuciosamente el procedimiento (Método A y B) que sustenta la invención de la solicitud colombiana en trámite, adicionalmente, especifica el uso de fosfolípidos naturales o sintéticos, surfactantes aniónicos, catiónicos, no iónicos y modificadores biológicos de superficie activa, copolímeros de oxietileno y oxipropileno; la utilización de N-metil-pirrolidona*

304

como el primer solvente miscible en agua; el rango de temperatura utilizado durante el proceso y el rango de tamaño de partícula obtenido." (f. 202)

Respuestas del Solicitante

El solicitante argumenta que "... el opositor simplemente se limitó a indicar la materia revelada en los documentos que encontró en el estado del arte pero en ningún aparte de su escrito se señala las razones por las cuales la presente invención se deriva de manera obvia y evidente de aquellos.

Una persona normalmente versada en la materia no tendría motivación alguna para proponer un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel, tal como la que se reivindica, a partir de esta revelación.

Teniendo en cuenta los argumentos arriba citados, resulta claro que las características técnicas de la materia reivindicada en la presente solicitud de patente no solamente no había sido reveladas por los documentos D1-D4 sino que no resultaban obvias y no se podían derivar de manera evidente de aquellos...."

Respuesta del Examinador Técnico

Esta Superintendencia aclara al solicitante que según el Artículo 42 de la Decisión 486 la oficina nacional competente otorgará por una sola vez, un plazo adicional de sesenta días para sustentar la oposición, en consecuencia el opositor tiene la oportunidad de presentar tanto argumentos como documentos del estado de la técnica que sustenten la oposición originalmente presentada.

En relación con los documentos presentados por el opositor esta Superintendencia encuentra que:

WO 99/059550, divulga una partícula que comprende a) un núcleo que contiene un núcleo poco hidrofílico, y b) un conjugado de un dominio hidrofílico biocompatible y un dominio hidrofóbico biocompatible, donde dicho conjugado rodea el núcleo, y en donde la partícula tiene un diámetro de aproximadamente 15nm. Si bien este documento no contempla el proceso reclamado en la presente solicitud, si afecta el compuesto farmacéutico aquí reclamado y además divulga un producto como el que se obtiene con el proceso de la presente solicitud.

WO02/055059 enseña todas las etapas y excipientes necesarios para la preparación de una suspensión de partículas submicrónicas de un compuesto orgánico. Sin embargo este documento no sugiere que el compuesto orgánico sea paclitaxel.

WO 2003/045330 evidencia el uso de procedimientos de cristalización mediante un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua, la remoción de la fase líquida a través de evaporación o liofilización, y finalmente la aplicación de este método en partículas de compuestos insolubles en agua mencionando de manera específica el paclitaxel. En consecuencia este documento es relevante frente a la presente solicitud.

US5,916,596 provee un método para la formación de nanopartículas de un agente farmacológicamente activo por evaporación de un solvente a partir de

una emulsión aceite en agua; los agentes activos mencionados son especialmente antineoplásicos, y se menciona al paclitaxel en la reivindicación 6.

Esta Superintendencia encuentra que las oposiciones no desvirtúan la novedad pero si el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad. Sin embargo y teniendo en cuenta el alcance del capítulo reivindicatorio este Despacho encuentra relevantes los documentos WO9959550 y WO02/055059.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: 07/1/2003, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9959550	Novel particulate formulations	25-11-1999
D2	WO02/055059	Method for preparing submicron particle suspensions	18/07/2002

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19991125&CC=WO&NR=9959550A1&KC=A1

Divulga vehículos capaces de liberar altas concentraciones de compuestos de hidrofiliidad o baja lipofiliidad, por combinación de compuestos que tengan dominios hidrofóbicos biocompatibles conjugados con regiones tanto hidrofóbicas como hidrofílicas y método para preparar compuestos por un núcleo poco hidrofílico de compuestos como paclitaxel rodeado por un dominio biocompatible hidrofóbico conjugado con un dominio hidrofílico. (pág. 6 líneas 12-20, pág. 12 líneas 17-23)

D2

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02055059A2&KC=A2&FT=D&ND=1&date=20020718&DB=EPODOC&locale=en_gb

Un método para preparar una suspensión de un compuestos farmacéuticamente activo, la solubilidad de la cual es mayor en un primer solvente miscible en agua que en un segundo solvente que es acuoso. (resumen f. 207)

Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para preparar una composición de partículas submicrónicas de paclitaxel o de sus compuestos derivados

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Método para preparar una composición de partículas submicrónicas de paclitaxel	Método para preparar compuestos por un núcleo poco hidrofílico de compuestos como paclitaxel	Método para preparar una composición de partículas de tamaño submicrónico que contienen sustancias poco

	rodeado por un dominio biocompatible hidrofóbico conjugado con un dominio hidrofílico (pág. 6 líneas 12-20) Pág 7, línea 11	solubles en agua. (resúmen)
(I) Mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o el segundo solvente o de ambos el primer solvente miscible en agua y el segundo solvente un primer modificador de superficie que incluye un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua		Crear una primera dilución con el primer solvente, adicionando el compuesto organico según su solubilidad en el primer solvente. (pág. 8, líneas 25 a 29)
(II) Mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o del segundo solvente o de ambos el primer solvente miscible en agua y el segundo solvente un segundo modificador de superficie seleccionado del grupo consistente de: surfactantes anionicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no-iónicos, y modificadores biológicos de superficie activa.		Una segunda solución con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa. (pág. 8, líneas 30-35, f. 215)
(III) disolver el agente antineoplásico o sus compuestos derivados en el primer solvente miscible en agua para formar una solución.	Las partículas son disueltas en una cantidad adecuada de un solvente orgánico adecuado como etanol (pág. 12 líneas 17-23)	Disolver el compuestos orgánico (medicamento) en el primer solvente soluble en agua (pág. 3 líneas 32-36; pág. 8 líneas 10-23)
(iv) mezclar la solución con el segundo solvente para obtener una presuspensión de partículas; y	La solución etanólica es lentamente inyectada en una cantidad adecuada de una solución acuosa (pág. 12 líneas 17-23)	Mezclar la solución el segundo solvente para lograr una presuspensión (pág. 4 líneas 4-5 f. 211)
(v) homogenizar la presuspensión para formar una suspensión de pequeñas partículas que tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 1000 nm		Adicionar energía a la presuspensión para formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de 2 µm (pág. 4 líneas 4-6)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

D1 divulga un método para preparar partículas compuestas por un núcleo poco hidrofílico que puede estar compuesto por paclitaxel rodeado de un conjugado biocompatible con un dominio hidrofóbico y un dominio hidrofílico (pág. 6 líneas 12-20). El fosfolípido utilizado es diacil-glicero-fosfoetanolamina al igual que distearoil-glicero-fosfoetanolamina (DSPE); el polímero hidrofílico es PEG con un peso molecular de entre 50 a 5000, (PEG-2000) y conjugados de DSPE y PEG de peso molecular entre 50-5000 (pág. 10 líneas 7-21). Las partículas tienen forma esférica y tiene un tamaño entre 15-200 nm (pág. 11, líneas 28-35).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que no se divulga de manera específica la adición de un surfactante dentro del segundo solvente, ni el proceso de homogenización final de la presuspensión.

D2 enseña un procedimiento para preparar partículas de tamaño submicrónico de un compuesto orgánico donde la solubilidad del mismo es mayor en el primer solvente miscible en agua que en el segundo solvente que es acuoso. El proceso incluye los pasos de (i) disolver el compuesto orgánico en el primer solvente que es miscible en agua para formar una solución; (ii) mezclar la solución con el segundo solvente para lograr una presuspensión; (iii) adicionar energía a la presuspensión para formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de $2\mu\text{m}$. (pág. 3 líneas 30-36, pág. 4 líneas 4-6). Adicionalmente, la segunda solución es mezclada con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa. (pág. 8, líneas 30-35, f. 215)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D2 consiste en que no se divulga de manera específica que compuesto orgánico sea paclitaxel, ni la adición de surfactante al primer solvente.

El efecto que logra el incluir el surfactante en el segundo solvente es que permite la formación de una emulsión de un fármaco poco soluble estable de partículas submicrónicas.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para mejorar la solubilidad del paclitaxel en una suspensión estable de partículas submicrónicas".

Sin embargo, el procedimiento para preparar una suspensión de un compuesto farmacéuticamente activo, en el que la solubilidad de este compuesto es mayor en un primer solvente orgánico miscible en agua que en un segundo solvente que es acuoso, y que permite formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de $2\mu\text{m}$ (pág. 3 líneas 30-36, pág. 4 líneas 4-6), ya está divulgado en el documento D2 que consiste en Disolver el compuesto orgánico (medicamento) en el primer solvente soluble en agua (pág. 3 líneas 32-36; pág. 8 líneas 10-23); formar una segunda solución con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa. (pág. 8, líneas 30-35, f. 215); Mezclar la solución con el segundo solvente para lograr una presuspensión (pág. 4 líneas 4-5 f. 211) y finalmente Adicionar energía a la presuspensión para formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de $2\mu\text{m}$ (4 líneas 4-6)..

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría paclitaxel que es un compuesto orgánico de baja solubilidad en agua de D1 en el procedimiento de D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

308

308

La reivindicación 1y sus dependientes cumplen con el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

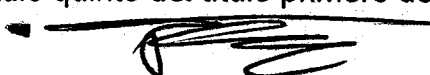
8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9959550	1-33	Nivel Inventivo
D2	WO02/055059	1-33	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ 23 DIC. 2011

Elaborado por : Emilce Cano Urrego.
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza. *ver*
Aprobado por: José Luis Salazar López.