

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO
CARRERA 4 N
BOGOTÁ 8, C

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Teléfono: (57-1) 347 3611

814 8650

743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

No. 06-049473- -00012-0000
Fecha: 2011-08-17 16:44:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06049473
Asunto : Solicitud de patente para: PROCEDIMIENTO PARA
LA PRODUCCIÓN DE UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA
SÓLIDA DE ADMINISTRACIÓN ORAL
Solicitante : BAYER SCHERING PHARMA AG
Fecha de solicitud: 23 de mayo de 2006.

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 6113 notificado por fijación en lista del 8 de abril de 2011. Mediante memorial radicado el 1 de julio de 2011 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante oficio No. 6113 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3. Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento, el Examinador ha citado los documentos D1: US 6514529, D3: US2003153610 y D4: Remington Farmacia considerando que la combinación de sus enseñanzas afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

Específicamente, el Examinador afirma que la única diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 de la presente solicitud y el procedimiento de D1 consiste en el derivado de oxazolidinona (linezolid en D1, rivaroxaban en la presente solicitud) y en su estado hidrofílicizado, mas sin embargo, señala que la utilización de sustancias como surfactantes o polímeros para aumentar la solubilidad y biodisponibilidad de una sustancia hidrófoba ya se había divulgado en el documento D4 que se refiere al proceso de formulación de sustancias hidrófobas para mejorar su biodisponibilidad. Por lo tanto, el Examinador concluye que una persona versada en la materia incluiría

los surfactantes o polímeros sugeridos en D4 en el procedimiento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1.

De otro lado, el Examinador considera que el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8 es el documento D3 y que la única diferencia entre la invención y la composición allí divulgada consiste en el estado hidrofilizado de la 5-cloro-N-((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il}-metil)-2-tiofencarboxamida, lo cual aumenta la biodisponibilidad. Asimismo, considera que una persona versada en la materia incluiría los surfactantes o polímeros sugeridos en D4 en la composición de D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud toda vez que D4 se refiere a la utilización de sustancias de carácter anfotérico para que se ubiquen sobre las sustancias hidrófobas para que éstas puedan ser dispersadas en el medio acuoso para mejorar su biodisponibilidad.

Adicionalmente, el Examinador considera que los datos de liberación in vitro presentados en respuesta a la anterior acción oficial no son sorprendentes dado que a partir de las enseñanzas de D4 se espera que la absorción, la solubilidad y biodisponibilidad de la molécula aumente al incluir un agente que hidrofiliice el granulado.

Con respecto a lo señalado por su Despacho, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

"Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

De lo anterior, es claro que para determinar si una invención es inventiva o no, el examinador debe determinar si la misma se deriva de manera obvia a partir del estado de la técnica.

El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada. A pesar de que esta búsqueda de anterioridades se realiza a posteriori, es decir, tomando como punto de partida la invención y la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, al realizar la evaluación de nivel inventivo el examinador debe ponerse en el lugar del inventor al momento de realizar la invención junto con los conocimientos técnicos existentes al momento de la solicitud con el fin de entender el esfuerzo y análisis que dicho inventor requirió para resolver el problema técnico planteado. Lo anterior, por cuanto si la invención es analizada con los avances tecnológicos hoy conocidos y adicionalmente se toma como

CAVELIER

ABOGADOS

punto de partida la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

De otro lado, se debe tener en cuenta el alcance de las palabras obvio y evidente, y cómo estas deben ser tenidas en cuenta al momento que el técnico medio hace el examen de nivel inventivo.

Según la jurisprudencia del Tribunal, es obvio "aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad"". ¹

Por otro lado, el Tribunal define aquello que es evidente como "la certeza clara y manifiesta de lo que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". ²

Así entonces, es posible concluir que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deberían revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin, el Señor Examinador debe examinar si, de conformidad con dichos documentos (el estado de la técnica más próximo), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención.

Ahora bien, con el fin de demostrar que los argumentos esgrimidos por el Señor Examinador no resultan de recibo en el presente caso, toda vez que sus conclusiones no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar el nivel inventivo de una solicitud de patente, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

La presente invención busca resolver el problema de proveer una composición farmacéutica sólida, oralmente administrable para el compuesto 5-cloro-N-({(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3-oxazolidin-5-il}-metil)-2-tiofencarboxamida (rivaroxaban), la cual conlleva a la biodisponibilidad mejorada de la formulación obtenida (ver página 3, líneas 1 a 7 de la descripción). El objetivo también se relaciona con proveer un proceso para la producción de esta composición farmacéutica.

Este problema fue resuelto por medio de una composición oralmente administrable que contiene rivaroxaban en forma hidrofílica. Esta composición farmacéutica es producida por granulación húmeda.

La granulación húmeda consiste en un tratamiento especial de la superficie del compuesto activo (rivaroxaban) y el cual permite un comportamiento de absorción mejorado.

¹ Proceso No. 192-IP-2005. Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

² Ibídem.

De modo que el problema técnico objetivo en el cual se basa la presente invención consiste en proporcionar una composición farmacéutica de rivaroxaban con biodisponibilidad mejorada y no solamente una composición con propiedades de liberación in vitro aceptables.

3.1 Con respecto a la combinación de los documentos D1 y D4.

Ahora bien, tal como se describe en el pliego descriptivo de la presente solicitud, la forma hidrofílica del rivaroxaban se obtiene a partir de un tratamiento especial de la superficie del compuesto activo (I) (rivaroxaban) por medio de granulación húmeda.

Debido a que la hidrofílicación de un ingrediente activo requiere de un tratamiento de la superficie de las partículas del ingrediente activo, es claro que la sola mezcla física de un ingrediente activo con un surfactante o un polímero no logra este efecto. Lo anterior, debido a que las propiedades de la superficie del ingrediente activo no son alteradas por la mezcla física del mismo con un surfactante o un polímero. Esto es evidente, a partir del hecho de que la velocidad de disolución de un ingrediente activo mezclado físicamente con un excipiente no se ve mejorada en comparación con el estado original.

A pesar de que el documento D4 se refiere al empleo de surfactantes para mejorar la solubilidad de los compuestos insolubles, dicho documento no enseña o sugiere un proceso para realizar una hidrofílicación de un ingrediente activo con el fin de mejorar la biodisponibilidad del mismo y no se refiere a la granulación en absoluto, tal como SI lo hace la presente solicitud de patente.

Con respecto al documento D1, vale la pena resaltar que el hecho de que dos compuestos activos tengan diferencias estructurales hace que la persona medianamente versada en la materia encuentre suficientes razones para no emplear el documento D1 con el fin de encontrar una formulación para el rivaroxaban. En efecto, debido a la solubilidad 400 veces mayor del linezolid respecto al rivaroxaban la persona medianamente versada en la materia no hubiese empleado la formulación revelada en D1, en vista de la escasa solubilidad del rivaroxaban.

De modo que, la materia reivindicada en la presente solicitud resulta entonces completamente diferente respecto a la materia enseñada en los documentos D4 y D1 por cuanto en la presente invención el rivaroxaban es preparado en forma hidrofílica y la granulación húmeda mencionada en la presente invención se refiere a un tratamiento especial de la superficie del rivaroxaban. El rivaroxaban todavía está presente en forma cristalina y por lo tanto, no es una dispersión sólida. De modo que, en la presente solicitud se busca tratar la superficie del rivaroxaban, así como prepararlo en forma hidrofílica y por tanto la invención se centra en la granulación húmeda. Sin embargo, los documentos D1 y D4 no revelan el rivaroxaban ni tampoco el proceso de

granulación húmeda para dicho compuesto, el cual está producido en su forma hidrofilizada. Por lo tanto, las enseñanzas de los documentos D1 y D4 difieren notablemente de la presente invención y no permitirían obtener de manera obvia el objeto reivindicado.

Teniendo en cuenta lo anterior, se considera que el objeto de la presente invención no resulta obvio para la persona medianamente versada en la materia en vista de las enseñanzas específicas de los documentos D1 y D2, debido a que una persona versada en la materia no tendría en cuenta las enseñanzas de D1 por sí solas o combinadas con D4 con el fin de obtener un proceso para la producción de una formulación de rivaroxaban. Por lo tanto, la materia de invención reivindicada en la reivindicación 1 de la presente solicitud no se derivaría de manera obvia a partir de dichos documentos.

3.2 Con respecto a la combinación de los documentos D3 y D4.

El documento D3 describe el rivaroxaban en adición con otros compuestos, para la coagulación de la sangre. Asimismo, D3 describe en forma general y amplia, drogas y composiciones farmacéuticas que comprenden uno de los compuestos descritos en dicho documento y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables (ver página 15, párrafo [0363]). Sin embargo, en dicho documento no se divulga una composición farmacéutica específica de rivaroxaban. La única información relacionada con posibles métodos para producir las composiciones farmacéuticas de D3 se proporciona en la página 15 en el párrafo [0369] como se muestra a continuación:

"Las formulaciones son preparadas, por ejemplo, extendiendo los compuestos activos con solventes y/o excipientes, si es apropiado usando emulsionantes y/o dispersantes, si el diluyente empleado es agua, opcionalmente se usan solventes orgánicos como solventes auxiliares".

De lo anterior, es claro que a diferencia de la presente solicitud, en D3 no se realiza divulgación alguna sobre la forma hidrofilizada de rivaroxaban o sobre un método para producir la misma y por lo tanto, las enseñanzas del documento D3 difieren notablemente de la presente invención y no permitirían obtener de manera obvia el objeto reivindicado, i.e. una composición farmacéutica que comprende rivaroxaban en su forma hidrofilizada.

Asimismo, se aclara a su Despacho que a pesar de que el documento D4 revela que es posible usar surfactantes para mejorar la solubilidad de los compuestos insolubles, dicho documento no sugiere la hidrofilización del rivaroxaban por granulación húmeda o tratar la superficie de este ingrediente activo con el fin de mejorar su biodisponibilidad. Así entonces, se considera que el objeto de la reivindicación 8 de la presente invención no resulta obvio para la persona medianamente versada en la materia en vista de las enseñanzas específicas de los documentos D3 y D4, debido a que una persona versada en la materia no tendría en cuenta las enseñanzas de D4 por sí

solas o combinadas con D3 con el fin de obtener una formulación de rivaroxaban en forma hidrofilizada. Por lo tanto, la materia de invención reivindicada en la reivindicación 8 de la presente solicitud no se derivaría de manera obvia a partir de dichos documentos.

3.3 Comentarios adicionales

El problema técnico objetivo de la presente invención se relaciona con proveer una composición farmacéutica de rivaroxavan con biodisponibilidad mejorada y no solamente una composición con liberación *in vitro* aceptable.

El problema de proveer una composición con una liberación *in vitro* aceptable sería resuelto con la fabricación de tabletas de rivaroxavan sin granulación previa. Tal como demuestran las tabletas A y B de la descripción, se provee una liberación *in vitro* similar. La tableta es obtenida de manera directa, pero el rivaroxavan no está presente en forma hidrofilizada y es precisamente esta forma una característica técnica de la invención, la cual contribuye a resolver el problema que muestran los resultados de las tabletas A y B. La biodisponibilidad de la tableta B es incrementada en un 35%.

Por todo lo anterior, consideramos que ninguno de los documentos D1, D3 ó D4 (solos o en combinación) resultan anterioridades capaces de afectar el nivel inventivo de la presente invención y que la objeción en este sentido se ve superada.

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-14033-841-024-8
COLO-15846-845-014-9
 MGM\MGM\ID-198771\WPC15846
No. M-2011-198771\MGM