

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-177619- -00004-0000

Fecha: 2014-07-22 15:45:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **12 177619**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“COMPOSICIONES TRANSDÉRMICAS DE PROPINILAMINOINDAN”

Solicitante: **TEIKOKU PHARMA USA, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **5213** notificado el **06 de mayo de 2014**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones, en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

- Siguiendo las amables recomendaciones del examinador, se ha modificado la reivindicación 1 para recitar que la matriz incluye un propinilaminoindan, una base débil y un adhesivo sensible a la presión que tiene un copolímero de acrilato carboxilado que comprende grupos funcionales $-COOH$. Esta modificación está basada en la

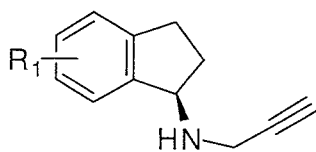
descripción, página 19, línea 22 a página 22, línea 10 y permite definir con mayor claridad la invención.

- En vista de lo anterior, se han modificado las reivindicaciones 4 a 9, de conformidad con lo establecido en la descripción, página 17, líneas 5 a 17 y página 18, línea 10 a página 22, línea 20.
- Las reivindicaciones 7 y 8 han sido modificadas para reemplazar los nombres comerciales por los nombres químicos de dichos componentes.
- No se incluyen las reivindicaciones 3 y 10 a 12. Se han reenumerado las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias.
- Se ha incluido una nueva reivindicación (nueva reivindicación 10) la cual indica que el propinilaminoindan comprende una sal de N-propargil-1-aminoindan. Esta modificación está basada en la descripción, página 17, líneas 5 a 17.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

2. Aclaraciones sobre la descripción y el título de la solicitud

El examinador considera que la descripción únicamente provee soporte para una composición transdérmica que incluye N-propargil-1-aminoindan y no para compuestos propinilaminoindan de la fórmula:



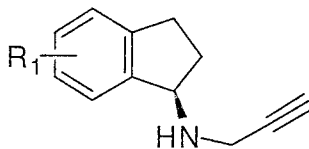
De otro lado, el examinador considera que el título no corresponde al objeto reivindicado, por cuanto la invención es específica para N-propargil-1-aminoindan.

Respetuosamente nos apartamos de la opinión del examinador, toda vez que la descripción también provee soporte para los propinilaminoindanos y sus derivados. Por ejemplo, la descripción señala en la página 16:

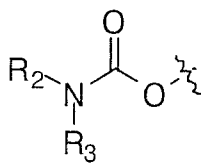
CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

"Los propinilaminoindanos de interés incluyen compuestos que se describen en la fórmula:



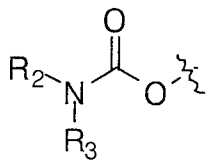
donde R_1 es H , $-OR_2$, o



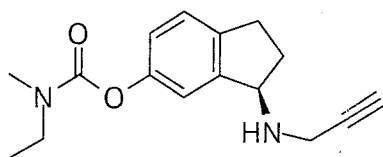
donde R_2 es alquilo C_1-C_4 , y R_3 es H o alquilo C_1-C_4 ."

Los compuestos de la fórmula anterior incluyen compuestos en donde R_1 es H , tal como N-propargil-1-aminoindan (rasagilina). La rasagilina es un inhibidor irreversible de la monoamino oxidasa (MAO) y se emplea para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Adicionalmente, los compuestos de la fórmula anterior incluyen derivados de propinilaminoindan (por ejemplo derivados de rasagilina), tales como compuestos en donde R_1 es



y en donde R_2 es un alquilo C_1-C_4 (por ejemplo metilo) y R_3 es un alquilo C_1-C_4 (por ejemplo etilo), el cual corresponde al compuesto ladostigil:



Ladostigil

CASTELLANOS & Co. LTDA

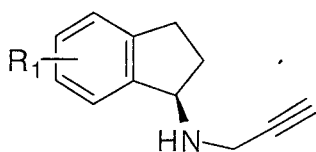
A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09

Bogotá, D.C., COLOMBIA

En vista de lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia esperaría que los propinilaminoindanos y sus derivados tengan propiedades similares y en consecuencia, sean apropiados para su formulación en las composiciones transdérmicas de la presente solicitud. Por ejemplo, tal como se muestra arriba, el ladostigil es un derivado de propinilaminoindan, el cual, al igual que la rasagilina, es un inhibidor irreversible de la MAO y ha sido estudiado para uso en el tratamiento de desórdenes neurodegenerativos tales como la enfermedad de Parkinson. Además, la descripción de la presente solicitud incluye varios ejemplos que incluyen composiciones con rasagilina.

Por lo tanto, dado que el solicitante ha demostrado mediante los ejemplos que la rasagilina puede ser formulada en las composiciones transdérmicas reivindicadas, una persona del oficio normalmente versada en la materia esperaría que los derivados de propinilaminoindan tales como los cubiertos por la fórmula:



también resulten adecuados para la formulación de las composiciones transdérmicas reivindicadas.

En consecuencia, la descripción provee soporte suficiente para las composiciones reivindicadas y el título refleja claramente el objeto reivindicado: composiciones transdérmicas de propinilaminoindan.

3. Claridad

El examinador objetó la claridad del pliego reivindicatorio y específicamente de las reivindicaciones 1, 3, 7, 8, 10 y 13.

En este sentido y tal como se indicó anteriormente, las reivindicaciones 3 y 10 a 12 no han sido incluidas en esta oportunidad.

5

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

De otro lado, las reivindicaciones 1 y 4 a 9 (nuevas reivindicaciones 1 a 8) han sido modificadas para presentar la invención de manera más clara. Por ejemplo, la reivindicación 1 ha sido modificada para ser más específica con respecto a los componentes de la composición transdérmica. Así, la nueva reivindicación 1 recita que la matriz incluye un propinilaminoindan, una base débil y un adhesivo sensible a la presión que tiene un copolímero de acrilato carboxilado que comprende grupos funcionales –COOH.

Adicionalmente, las reivindicaciones 7 y 8 han sido modificadas para reemplazar los nombres comerciales por sus nombres químicos.

Ahora bien, la reivindicación 13 (nueva reivindicación 9) fue objetada por considerar que la definición del kit no era clara. En este sentido, respetuosamente manifestamos que no nos encontramos de acuerdo con el examinador, toda vez que los kits de la presente invención han sido definidos de conformidad con el debido soporte encontrado en la descripción. Particularmente, la descripción de la presente solicitud revela:

“Luego de que la composición del agente activo transdérmico se aplicó al sitio de la piel por el período de tiempo deseado (esto es, un período de tiempo suficiente para administrar una dosis diana del agente activo al sujeto durante un período de tiempo), la composición se puede retirar del sitio de la piel. Una nueva composición transdérmica se puede aplicar al mismo sitio de la piel o a uno diferente”.

[ver página 31, línea 21 a página 32, línea 3].

La descripción de la presente invención también revela lo siguiente:

“También se proporcionan los kits para usar en la práctica de determinados métodos descritos en la presente. En determinadas modalidades, los kits incluyen una o más composiciones transdérmicas tal como se describe anteriormente. En determinadas modalidades, los kits incluyen una tira adhesiva tal como se describe anteriormente. En algunas modalidades, los kits incluyen multicapas tales como una capa que contiene fármaco y una capa que puede o no contener cualquier fármaco y otros excipientes. En un determinado kit que incluye dos o más composiciones, las composiciones se pueden envasar de forma individual o se pueden presentar dentro de un recipiente común”.

CASTELLANOS & Co. LTDA
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

[ver página 34, línea 22 a página 35, línea 8].

Finalmente, la presente invención revela que los componentes del kit pueden ser incluidos en el mismo recipiente o en diferentes recipientes e incluso, que dichos kits pueden incluir instrucciones para su uso (ver descripción, página 35, líneas 10 a 19).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia entendería que los kits de acuerdo con la presente invención pueden incluir dos o más composiciones transdérmicas, como se reivindica.

4. Análisis de patentabilidad

4.1 Novedad

El examinador considera que el documento D1: US2009136549 afecta la novedad de la reivindicación 1.

Tal como se indicó anteriormente, la reivindicación 1 ha sido modificada para indicar que la matriz incluye un propinilaminoindan, una base débil y un adhesivo sensible a la presión que tiene un copolímero de acrilato carboxilado que comprende grupos funcionales –COOH.

Teniendo en cuenta las enseñanzas del documento D1, es posible establecer que éste no revela o enseña un adhesivo sensible a la presión que tiene un copolímero de acrilato carboxilado con grupos funcionales –COOH, como sucede con la matriz de la composición transdérmica de la presente solicitud.

Consecuentemente, la composición transdérmica de la presente solicitud es novedosa, por cuanto D1 no revela todas y cada una de las características técnicas esenciales de la misma.

4.2 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento, el examinador ha citado los siguientes documentos:

7

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

D1: US 2009136549

D2: US 2008292708, y

D3: US 6231885

Se afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia podría haber llegado de manera obvia al objeto de la reivindicación 3, en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 ó D1 y D3 y al objeto de la reivindicación 8, en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

En este sentido, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con los argumentos expuestos por el examinador, toda vez que la presente solicitud no es obvia a la luz de las enseñanzas del arte previo y en consecuencia, es inventiva como se demostrará a continuación:

Tal como se indicó arriba, el documento D1 no revela una composición transdérmica en donde el adhesivo sensible a la presión que tiene un copolímero de acrilato carboxilado con grupos funcionales -COOH.

De otro lado, la presente invención provee una composición transdérmica que tiene un flujo sustancialmente constante de un propinilaminoindan en un periodo de tiempo extendido. De manera particular, los ejemplos incluidos en la descripción demuestran que las composiciones transdérmicas de acuerdo con la invención que incluyen un propinilaminoindan tal como una sal de N-propargil-1-aminoindan (rasagilina), una base débil y un copolímero de acrilato carboxilado con grupos funcionales -COOH tienen un flujo sustancialmente constante durante un periodo de tiempo extendido (ver por ejemplo página 39, línea 5 a página 42, línea 15, figuras 5, 6 y 8).

En contraste, una persona del oficio normalmente versada en la materia esperaría que las composiciones transdérmicas citadas por el examinador y correspondientes al arte previo tengan una disminución del flujo en el tiempo. Particularmente, los ejemplos incluidos en el documento D1 realmente muestran un flujo decreciente del activo en el tiempo (ver figuras 9 a 18 de D1).

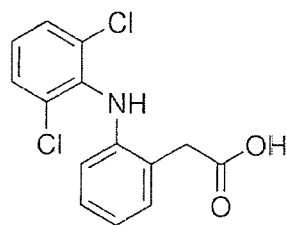
CASTELLANOS & Co. LTDA**ABOGADOS**

Calle 94 A No. 7 A - 09

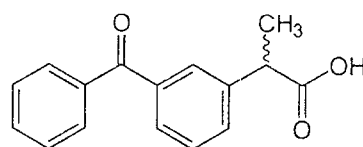
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Como se indica arriba, la presente invención, la cual está dirigida a una composición transdérmica que incluye propinilaminoindan, una base débil y un adhesivo sensible a la presión que comprende un copolímero de acrilato carboxilado con grupos funcionales $-COOH$, permite ofrecer una composición transdérmica que tiene un flujo sustancialmente constante de propinilaminoindan en un periodo de tiempo extendido. En consecuencia, la presente invención resulta inventiva sobre D1.

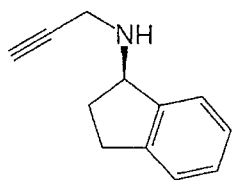
En relación con D2, los únicos ejemplos específicos corresponden a formulaciones que incluyen diclofenaco o ketoprofeno como el ingrediente activo. El diclofenaco y el ketoprofeno son ambos ingredientes activos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) con efectos analgésicos. Por el contrario, la presente invención se refiere a composiciones transdérmicas de un propinilaminoindan, el cual, como se indicó anteriormente, incluye inhibidores de MAO empleados para tratar la enfermedad de Parkinson, tales como rasagilina y ladostigil. Adicionalmente, las estructuras químicas del diclofenaco y el ketoprofeno son significativamente diferentes respecto a las estructuras de los propinilaminoindanos, tales como rasagilina y ladostigil como se muestra a continuación:



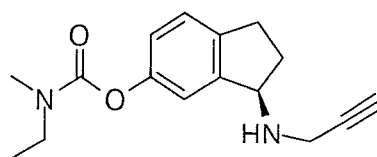
Diclofenaco



Ketoprofeno



Rasagilina



Ladostigil

Por consiguiente, D2 no provee guía alguna a una persona del oficio normalmente versada en la materia en relación con composiciones transdérmicas que incluyen propinilaminoindanos, como sucede en la presente invención. Así, dicha persona del oficio normalmente versada en la

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS

Calle 94 A No. 7 A - 09

Bogotá, D.C., COLOMBIA

materia no tendría razón alguna para combinar la matriz adhesiva revelada en D2 con la composición de parche transdérmico revelada en D1.

Adicionalmente, D2 no revela o sugiere una composición transdérmica que tiene un flujo sustancialmente constante de un propinilaminoindan durante un periodo de tiempo extendido, como sucede con la composición de la presente invención. Específicamente, el documento D2 está dirigido a polímeros empleados en formulaciones farmacéuticas, los cuales preferiblemente tienen una temperatura de transición vítrea (T_g) menor a la temperatura ambiente (ver párrafo [0011] de D2).

En vista de lo anterior y similar a lo que se discute para D1, no existen enseñanzas o sugerencias en D2 respecto a una composición transdérmica que tiene un flujo sustancialmente constante de un propinilaminoindan durante un periodo de tiempo extendido, como sucede con la presente invención.

Ahora bien, el documento D3 está dirigido a composiciones transdérmicas que incluyen una combinación de dos o más ácidos o alcoholes grasos como potenciadores de permeación (ver columna 1, líneas 9 a 13 de D3). Sin embargo, D3 no revela o sugiere un agente activo propinilaminoindan, como en la presente solicitud. Particularmente, D3 solamente incluye largas listas de posibles agentes activos, ninguno de los cuales corresponde a un propinilaminoindan (ver columna 8, línea 42 a columna 9, línea 41 de D3). Además, los únicos ejemplos específicos incluidos en D3 corresponden a formulaciones que incluyen noretindrona, alprazolam o testosterona como agente activo. De manera similar a los ejemplos de D2, los ejemplos específicos revelados en D3 están dirigidos a formulaciones de agentes activos que tienen estructuras y actividades químicas diferentes comparadas con los propinilaminoindanos. Así, D3 tampoco provee guía alguna para la persona del oficio normalmente versada en la materia en relación con composiciones transdérmicas que incluyen propinilaminoindanos, como sucede en la presente solicitud.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia no tendría razón alguna para combinar la matriz adhesiva de D3 con la composición de parche transdérmico revelada en D1.

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

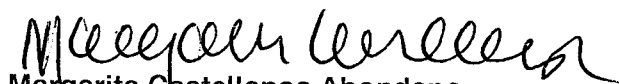
Adicionalmente, como se discutió anteriormente, la presente invención provee una composición transdérmica que tiene un flujo sustancialmente constante de un propinilaminoindan en un periodo de tiempo extendido. Esto se demuestra en los ejemplos de la descripción. Tal como sucede con las enseñanzas de los documentos D1 y D2, el documento D3 no enseña o sugiere una composición transdérmica que tiene un flujo sustancialmente constante de un propinilaminoindan durante un periodo de tiempo extendido, como sucede con la composición de la presente invención.

En conclusión, es posible establecer que la presente invención resulta inventiva sobre el arte previo.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por diez (10) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Teléfono: 756 0770

Bogotá, D.C.
MCA/

22 JUL. 2014

P2577
RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A
EXAMEN DE FONDO

1. Una composición transdérmica, dicha composición comprende:

una matriz que comprende:

un propinilaminoindan

una base débil; y

un adhesivo sensible a la presión que comprende un copolímero de acrilato carboxilado que comprende grupos funcionales -COOH; y

un respaldo.
2. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 1, donde el propinilaminoindan es N-propargil-1-aminoindan.
3. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 1, donde el copolímero de acrilato carboxilado comprende un copolímero de acetato de acrilato-vinilo.
4. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 1, donde la base débil es un copolímero de metacrilato aminado.
5. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 4, donde el copolímero de metacrilato aminado es un copolímero que comprende metacrilato de dietilaminoetilo, metacrilato de butilo y metacrilato de metilo.
6. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 1, donde la base débil es trietanolamina.

7. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 1, donde la matriz consiste en:

(a) Mesilato de R(+)-N-propargil-1-aminoindan, trietanolamina y un copolímero de acetato de acrilato-vinilo; o

(b) Mesilato de R(+)-N-propargil-1-aminoindan, un copolímero de metacrilato aminado y un copolímero de acetato de acrilato-vinilo.

8. La composición transdérmica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, donde la matriz comprende un potenciador de absorción percutánea.

9. Un kit que comprende:
dos o más composiciones transdérmicas de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8.

10. La composición transdérmica de acuerdo con la Reivindicación 1, donde el propinilaminoindan comprende una sal de N-propargil-1-aminoindan.