

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-100792- -00009-0000

Fecha: 2008-08-26 16:23:33 Dep 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 12

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 06-100.792

**Solicitud de patente de invención titulada: "SOLIDOS SUPERSATURADOS
ESTABILIZADOS DE DROGAS LIPOFILICAS"**

Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

Nuestra Ref.: P2006/000192.

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA POR FIJACIÓN EN LISTA No. 178
DE FECHA 6 DE JUNIO DE 2008.

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante la oposición interpuesta por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohorquez, actuando como apoderado de la sociedad GINOPHARM S.A.

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de radicar esta solicitud. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

210
204

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene las siguientes modificaciones:

- En las reivindicaciones 1 a 10 el término sílice amorfa fue substituido por portador farmacéuticamente aceptable. De la misma forma el término área superficial específica de al menos 250 m²/g has sido substituido por área superficial específica de al menos 200 m²/g. El soporte para estas enmiendas puede encontrarse en la página 8 de la memoria descriptiva original.
- Las nuevas reivindicaciones 6 y 7 definen áreas superficiales específicas preferidas. El soporte para estas reivindicaciones puede encontrarse en la página 19 de la memoria descriptiva.
- Las nuevas reivindicaciones 8 y 9 definen portadores específicos. El soporte para estas reivindicaciones puede encontrarse en la página 21 de la memoria descriptiva original.
- La nueva reivindicación 17 que define un método tiene sustento en la página 26, línea 7.
- La reivindicación 7 ha sido cancelada.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- Resumidamente, la Oponente alega que el objeto de la presente invención carece de altura inventiva sobre las enseñanzas de los documentos:

ES 2042700 T (= EP 0336014) y ES 410733 (=GB1365661 A)

Asimismo señala que la reivindicación 14 que refiere al uso de silica amorfa como inhibidor de la re cristalización de una molécula de esteroide es materia excluida de la patentabilidad.

b- En relación a lo anterior, deseo anotar que los dos documentos citados por la Oponente fueron citados también en el informe de búsqueda internacional (IBI) correspondiente a la solicitud internacional equivalente WO 2005/087199 por lo que procederemos a comentar cada uno de los documentos citados en el IBI:

La presente solicitud es nueva e inventiva, ya que, los documentos del arte previo citado no revelan que soluciones supersaturadas de moléculas de esteroides son estabilizadas por adsorción/absorción en silica amorfa de gran área superficial.

105
324
205

i) D1: WO 2004/073689. D1 fue presentado antes pero publicado después de la presentación de la presente solicitud, por lo cual, puede ser afectado solamente en términos de doble patentamiento.

D1 se dirige al uso de derivados de silica, tales como Aeroperl® 300, como material de adsorción/absorción para aceites que contienen drogas o sustancias oleosas. En realidad D1 revela la idea básica de disolver una droga poco soluble en un solvente seguido por adsorción/absorción en un carrier basado en silica. Sin embargo, D1 no revela adsorción/absorción de soluciones supersaturadas de drogas poco solubles en portadores basados en silica. De esta manera, el pliego reivindicatorio es nuevo por sobre lo descrito en D1.

ii) D2: US 2003/0054037. D2 está dirigido al principio de adsorción de drogas poco solubles en portadores con gran área superficial. D2 explica que una gran proporción de la droga debería presentarse en forma amorfa. Esto indica claramente que la droga poco soluble no se presenta en forma disuelta, es decir, D2 no revela la presencia de un solvente en el producto final. Esta interpretación es apoyada por los ejemplos suministrados en la descripción de D2, en donde es aparente que el adsorbato droga/portador típicamente se prepara por secado por rociado usando nitrógeno como gas atomizante a una temperatura de alrededor de 100°C.

Finalmente, D2 no hace ninguna mención relacionada con el aspecto de la supersaturación.

En conclusión, las actuales reivindicaciones son nuevas por sobre las enseñanzas de D2.

iii) D3: EP 0 336 014. D3 se relaciona con composiciones farmacéuticas que comprenden soportes microporosos, en donde la droga se distribuye de los poros, es decir, sobre la superficie del soporte. D3 muestra claramente que el solvente, típicamente hidrocarburos halogenados, se evapora completamente y que la droga debe estar presente en el soporte en forma cristalina (ver ejemplos y reivindicación 1).

Finalmente, D3 hace ninguna mención respecto del aspecto de la supersaturación. Así, las actuales reivindicaciones son nuevas sobre las enseñanzas de D3.

iv) D4: GB 1 365 661. D4 describe composiciones farmacéuticas que comprenden esteroides o esteroiglicósidos dispersados en un portador. Parece que el solvente (típicamente etanol) es evaporado para obtener el polvo deseado, tal como se desprende de los ejemplos de D4. El ejemplo 2, en particular, enfatiza que la cápsula de gelatina sólo contiene

206
212
206

coleterilglicósido y aerosil (página 3, columna derecha, líneas 97-98). Finalmente, D4 no describe ni sugiere el aspecto relacionado con la supersaturación. Por lo tanto, el pliego reivindicatorio es nuevo por sobre las enseñanzas de D4.

v) D5: US 4,254,099. D5 describe una composición en tableta que contiene digoxina adsorbida en un portador de sílica de gran área superficial. En la columna 2, líneas 12-15 se describe que:

“La composición en tableta contiene el principio activo precipitado en forma dividida finamente y fijado (adsorbido) sobre sílica porosa, amorfa, microdispersada teniendo un tamaño de partícula primario...”

Este párrafo claramente indica que no hay presencia de solvente en el producto resultante. Esto se apoya en lo declarado en la columna 2, líneas 62-64:

“Los solventes orgánicos volátiles miscibles con agua son aquellos que pueden ser removidos fácilmente por secado de la masa.”

Más aún, los ejemplos provistos en D5 muestran que el producto resultante es secado por tres horas a 80°C, con lo cual se denota la remoción del solvente.

Finalmente, D5 no hace ninguna mención al aspecto relativo a la supersaturación.

En conclusión, D5 no afecta la novedad de las actuales reivindicaciones.

vi) D6: Takeuchi et al. D6 se relaciona con partículas sólidas en dispersión de tolbutamida (ver línea 1 del resumen, así como las primeras dos líneas de la conclusión).

Así, D6 no describe la incorporación de un solvente en la composición, ni que tal solvente debería estar supersaturado con una droga poco soluble.

Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones son novedosas por sobre las enseñanzas de D6.

vii) D7: Chowdary et al. D7 se relaciona con dispersiones sólidas (SD) de meloxicam, así como, los llamados sistemas de depósito de solvente (SDS) de meloxicam. Evidentemente, el propósito de D7 no es relevante en presente contexto. Acerca de la preparación de SDS de meloxicam, se explica en la página 151, segunda columna, líneas 3-8, que:

“Los SDS fueron preparados por disolución de meloxicam en diclorometano para obtener una solución homogénea. El excipiente fue entonces adicionado a la solución y dispersado. El solvente fue removido por evaporación a 40°C bajo presión reducida (8 en Hg Abs.) mientras se mezclan los contenidos.”

207
8/213
207

Claramente, D7 muestra que el solvente (volátil) debe ser removido y, de esta manera, no está presente en el producto final. Más aún, el concepto de supersaturación no se menciona en D7.

Por consiguiente, el nuevo pliego reivindicatorio es novedoso sobre las enseñanzas de D7.

viii) D8: Watanabe et al. (2001). D8 investiga la estabilidad de indometacina con silica. Particularmente, D8 describe la preparación de una composición de indometacina-silica preparada por métodos que evidencian que el solvente no está presente en el resultado final (ver primera línea del Resumen, así como la sección 2.2. sobre "Preparación"). Más aún, D8 es silenciosa sobre la supersaturación.

De esta forma, D8 no afecta la novedad del presente pliego de reivindicaciones.

ix) D9: Watanabe et al. (2003). Lo descrito en D9 es una mera extensión de las investigaciones descritas en D8. En D9 se investiga la estabilidad de indometacina-silica comparada con PVP. Evidentemente, no se incluye ningún solvente en los métodos de preparación, por consiguiente, ningún solvente se encuentra presente en el producto final. Más aún, D9 no hace mención alguna sobre el aspecto vinculado con la supersaturación.

Por lo tanto, D9 no afecta la novedad del presente pliego de reivindicaciones.

x) D10: Watanabe et al. (2002). Lo descrito en D10 es otra extensión de las investigaciones de D8. Nuevamente, de lo divulgado en D10 sugiere que no se incluye ningún solvente en los métodos de preparación, por lo tanto, ningún solvente se encuentra presente en el producto final. Más aún, D10 no menciona ni sugiere el aspecto vinculado con la supersaturación.

Por lo tanto, D10 no afecta la novedad del presente pliego de reivindicaciones.

xi) D11: Nakagami. D11 se relaciona con dispersiones sólidas de indometacina y grisofulvina en silica no porosa. Claramente, D11 no es relevante en el presente contexto ya que ningún solvente está presente en el producto final.

Así, las reivindicaciones actuales son nuevas frente a D11.

200
214
200

xii) D12: Monkhouse et al. D12 estudia las propiedades de disolución de drogas poco solubles adsorbidas sobre varios adsorbentes, tales como silica. En la sección experimental, sobre el párrafo particular titulado "Preparación de muestra de droga minúscula", se describe que fueron mezclados polvos finos de la droga y el adsorbente, adicionandole subsecuentemente un solvente orgánico para disolver la droga. Entonces, el solvente orgánico fue removido "por flujo de aire filtrado", seguido por secado en desecador: "las muestras fueron entonces puestas en un desecador calentado por vacío a 70°C por 1 hora (una temperatura de 40° fue usada para la aspirina) para facilitar el proceso de secado.". Así, resulta claro que D12 no presenta un solvente en el producto final. Además, D12 no menciona ni sugiere el aspecto relacionado con la supersaturación.

Así, las actuales reivindicaciones son nuevas sobre las enseñanzas de D12.

xiii) D13: US 4,013,785. D13 revela tabletas conteniendo n-acetil-p-aminofenol adsorbido a dióxido de silica esfumada. D13, sin embargo, conlleva la total remoción del solvente (ver, por ejemplo, columna 3, líneas 26-40, donde se describen varios métodos de secado y de remoción de solvente). Más aún, D13 no revela el concepto de supersaturación.

De esta manera, D13 no afecta la novedad del actual pliego reivindicatorio.

xiv) D14: Jonat et al. D14 describe es una preparación de varios productos basados en silica. En general, D14 se relaciona con las propiedades de cada producto. Así D14 no es relevante en el presente contexto.

En conclusión ninguno de los documentos del arte previo citado en el IBI, que incluye los dos documentos citados por la Oponente, revela una composición como se define en el actual pliego reivindicatorio. Es más, ninguno de los documentos citados muestra un método de preparación para tales composiciones. De esta manera, las actuales reivindicaciones son nuevas sobre el arte previo citado.

En relación con el aspecto inventivo, prácticamente los documentos D2-D13 podrían ser calificados como el arte previo más cercano, ya que estos documentos revelan la adsorción/absorción de drogas poco solubles en portadores con gran área superficial para aumentar la cantidad de droga en la composición y, así, sus propiedades de liberación. De esta manera, el problema técnico objetivo a ser solucionado podría ser considerado como la provisión de composiciones con contenido de droga aumentado y con propiedades de liberación

209
219
209

aumentadas. Los presentes inventores han resuelto este problema técnico disolviendo la droga poco soluble en un solvente adecuado y permitiendo que el solvente se adsorba/absorba sobre un portador de gran área superficial. Más sorprendente aún, los inventores también han encontrado que soluciones supersaturadas son adsorbidas/absorbidas establemente dentro de tales superficies. Esta realización no había sido descripta ni sugerida en los documentos del arte previo citado. Por el contrario, parece que el conocimiento general emanado de dichos documentos dirige al experto en la materia hacia la remoción del solvente, es decir, ningún solvente debería estar presente en el producto final. Contrariamente a lo sugerido por el arte previo, los presentes inventores fueron en sentido contrario a esta indicación con éxito. De esta manera, el presente pliego reivindicatorio es inventivo sobre las enseñanzas de D2-D14 considerados por separado o como una combinación de los mismos.

Por todo lo expuesto, la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos por la Decisión 486.

3. Por todo lo anterior, considero que los argumentos del opositor han sido desvirtuados y por consiguiente solicito respetuosamente que ese Despacho emita su examen de fondo en donde se pronuncie acerca de los requisitos de patentabilidad de la invención.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
CC. No. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799 CSJ

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Una composición en polvo, CARACTERIZADA PORQUE comprende una molécula esteroide y un portador farmacéuticamente aceptable del mismo, con un área superficial específica al menos 200 m²/g; donde la molécula esteroide está disuelta en un solvente absorbido sobre la superficie del portador farmacéuticamente aceptable, y donde la molécula esteroide está presente en el solvente en concentración supersaturada.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la molécula esteroide se selecciona entre el grupo que consiste en estradiol y ésteres de los mismos, etinil estradiol, estrógenos conjugados, testosterona y ésteres de la misma, ciproterona, drospirenona, etonogestrel, desogestrel, gestodeno, levonorgestrel, noretisteronas, norgestimato, noretindrona, acetato de noretindrona, noretinodrel, norgestimato, norgestrel, medrogestona, acetato de medroxiprogesterona, progesterona, espironolactonas, eplerenona, canrenoato, canrenona, dicirenona, mexrenoato, prorenoato, epostane, mespirenona, oxprenoato, espirorenona, espiroxasona, prorenona, asoprisnil, dipropionato de beclometasona, betametasona, valerato de betametasona, budesonide, propionato de clobetasol, butirato de clobetasol, acetato de cortisona, dexametasona, acetato de fludrocortisona, prednisolona, prednisona, alfacalcidol, calcifediol, calciferol y calcitriol.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación

- a) disolver completamente en un solvente una molécula esteroide en una cantidad que excede la concentración de saturación de dicha molécula esteroide en el solvente; y
- b) mezclar la solución supersaturada que se obtiene en el paso a) con un portador farmacéuticamente aceptable que tiene un área superficial específica al menos 200 m²/g.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, CARACTERIZADO PORQUE la molécula esteroide se selecciona entre el grupo que consiste en estradiol y ésteres de los mismos, etinil estradiol, estrógenos conjugados, testosterona y ésteres de la misma, ciproterona, drospirenona, etonogestrel, desogestrel, gestodeno, levonorgestrel, noretisteronas, norgestimato, noretindrona, acetato de noretindrona, noretinodrel, norgestimato, norgestrel, medrogestona, acetato de medroxiprogesterona, progesterona, espironolactonas, eplerenona, canrenoato, canrenona, dicirenona, mexrenoato, prorenoato, epostane, mespirenona, oxprenato, espirorenona, espiroxasona, prorenona, asoprisnil, dipropionato de beclometasona, betametasona, valerato de betametasona, budesonide, propionato de clobetasol, butirato de clobetasol, acetato de cortisona, dexametasona, acetato de fludrocortisona, prednisolona, prednisona, alfacalcidol, calcifediol, calciferol y calcitriol.

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE la molécula esteroide es drospirenona y/o valerato de estradiol.

13. El proceso de acuerdo con cualquiera de las