

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-100792- -00015-0000

Fecha: 2011-04-06 16:22:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Ref.: Expediente N°. 06-100.792

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "SÓLIDOS SUPERSATURADOS ESTABILIZADOS DE DROGAS LIPOFÍLICAS"

Solicitante: BAYER SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2006/000192

RESPUESTA AL OFICIO No 15375 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA No.397

DE FECHA 26 DE NOVIEMBRE DE 2010.

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

Yo, CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, reasumiendo el poder a mi conferido por la sociedad Bayer Schering Aktiengesellschaft, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo, de fecha 18 de junio de 2010.

Así entonces, se incluyen las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 2 y 3 en la nueva Reivindicación 1, y de la misma forma, se incluyen las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 7 y 8 en la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 6), de esta forma se limita la molécula esteroide y el solvente. Por último, se elimina la Reivindicación 3.

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, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador argumenta que las reivindicaciones no son claras en tanto no se define la molécula esteroide de la composición reivindicada de una lista muy extensa, y tampoco se define el solvente en el cual se encuentra absorbido dicho esteroide.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se ha limitado la definición tanto la molécula esteroide (drospirenona y/o valerato de estradiol) como el solvente (etanol).

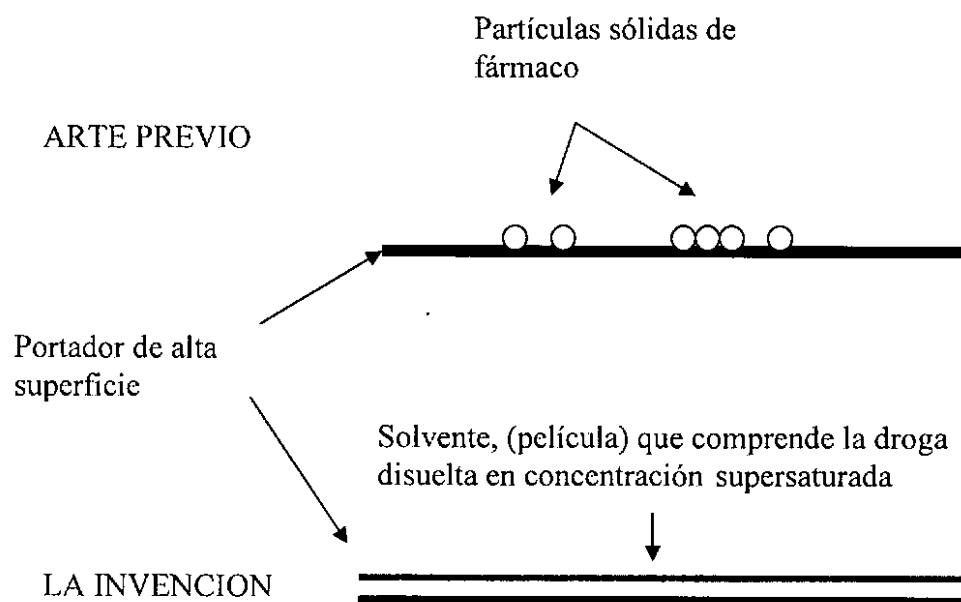
3. a- El Examinador insiste en que las patentes ES2042700 (D1) y ES410733 (D2) afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 10.

b- i) En primera medida, me permito señalar respetuosamente que el solicitante no está de acuerdo con el análisis de la actividad inventiva realizado por el Examinador en su examen de fondo, por las razones que a continuación se detallan:

Con respecto al documento D1, el Examinador señala correctamente que el fármaco debe estar presente en el portador de forma cristalina. Lo anterior, por supuesto, significa que el fármaco está presente en la superficie del portador en forma sólida y en la forma de una partícula (dicha partícula, está en una forma cristalina en contraste con, por ejemplo, la forma amorfa). Esto es una diferencia directa con respecto a la invención reivindicada. Como se ilustra en la siguiente figura, la esencia de la invención reside en:

i) proporcionar el fármaco en forma disuelta (es decir disuelto en un líquido disolvente o película), absorbido en la superficie del portador y

ii) utilizar el sorprendente hallazgo hecho por los presentes inventores, gracias al cual cuando el disolvente o la película se absorbe en un portador, es posible mantener el principio activo disuelto en una concentración de sobresaturación, logrando que el fármaco no precipite desde la solución supersaturada, caso que el experto en la materia de acuerdo con sus conocimientos esperaría.



Este concepto no se describe ni se sugiere en el estado de la técnica. La posibilidad de estabilizar soluciones supersaturadas como se describe en la presente solicitud de patente tiene como consecuencia que se puedan obtener muy altas cargas de drogas.

Como ya se discutió en mi respuesta al primer examen de fondo, D1 no enseña la absorción de las soluciones supersaturadas sobre la superficie de partículas de un portador. Por el contrario, D1 en varias ocasiones proporciona enseñanzas en sentido contrario a la invención reivindicada, enfatizando que el fármaco debe ser depositado en la superficie del portador en forma sólida y cristalina. En consecuencia, el experto con conocimientos medios en la materia no hubiese encontrado motivación alguna para ir en sentido contrario de las enseñanzas de D1 y proporcionar el fármaco en forma disuelta, y además en un estado sobresaturado. D1 revela en el resumen lo siguiente:

"... Añadir el soporte microporoso a una solución de la sustancia activa, agitando la mezcla obtenida por al menos 70 horas a temperatura ambiente y, por último evaporar el disolvente lentamente." (mi subrayado).

Adicionalmente, D1 enseña en la página 2, líneas 24-25 lo siguiente:

"En la presente invención, el medicamento está estructurado en forma cristalina con cristales que tienen un tamaño del orden de nanómetros."
(mi subrayado).

Estas dos declaraciones dejan muy en claro que de acuerdo con D1, los fármacos están presentes en la superficie del portador en una forma sólida y cristalina y no en forma disuelta (y menos supersaturada) como ocurre en la presente invención.

El concepto de una forma sólida del fármaco se pone de relieve por el autor de D1 en la página 3, líneas 17-19, donde se analizan las dimensiones de los fármacos al señalar lo siguiente:

"En la composición obtenida de esta manera la sustancia activa tiene dimensiones de nanocrystal con un diámetro de entre 3 y 100 nm, y un punto de fusión...". (mi subrayado).

Adicionalmente, en la página 3, líneas 9-14 de D1, se describe lo siguiente:

"La concentración de la sustancia activa en la solución depende del disolvente y es preferiblemente cercana a la concentración de saturación [...].Después agitando la suspensión, el disolvente se elimina por evaporación lenta a una temperatura ... " (mi subrayado).

En este párrafo se explica que el fármaco es inicialmente disuelto en un disolvente adecuado (que luego se evapora), en una concentración cercana pero que no excede la concentración de saturación, lo cual es un concepto diferente al de una concentración supersaturada.

En consecuencia, para llegar a la presente invención, el experto con conocimientos medios en la materia no sólo debe decidir utilizar una solución supersaturada (contrariamente a las enseñanzas de D1), sino que también debe decidir dejar la solución en forma de película en la superficie del portador, es decir que el experto no debe evaporar el disolvente tal como enseña D1.

No hay absolutamente ninguna indicación en DI, o cualquier otro arte previo citado por el Examinador, que motive a la persona experta en la materia a tomar todas estas decisiones.

En cuanto a D2, el solicitante inicialmente hace un comentario sobre la naturaleza química de la sustancia activa utilizada en la presente invención. En su el presente examen de fondo, el Examinador ha dejado en claro que en su opinión, no es posible extrapolar el concepto específico de drospirenona y estradiol valerato a los otros fármacos listados (esteroides), alegando que las reivindicaciones previas continúan siendo poco concisas.

En virtud de estas declaraciones, naturalmente, la solicitante asume que este criterio debe tener la consecuencia de que el experto debería ser aún menos capaz de hacer extrapolaciones a partir de las enseñanzas de un documento del arte previo tal como D2, que investiga sustancias activas que son bastante diferente de los esteroides, es decir, los glucósidos de esteroides, es decir esteroides que tienen unidas a su estructura unidades de azúcar altamente polares.

Por lo tanto, teniendo en cuenta el razonamiento utilizado por el mismo Examinador, D2 debe ser visto como un punto de partida muy pobre para arribar a la invención reivindicada, ya que D2 no proporciona información alguna relativa a los principios activos específicos drospirenona y / o valerato de estradiol.

En segundo lugar, D2 -al igual que D1- no se refiere de modo alguno a los conceptos esenciales de un fármaco disuelto en disolvente a una concentración de sobresaturación y a su posterior deposición en la superficie de un portador.

D2 explica en la página 1, columna derecha, líneas 30-32, lo siguiente: "Hay que entender que esto no incluye la preparación de verdaderas soluciones". Por lo tanto, D2 admite expresamente que no se refiere a las soluciones, mucho menos a soluciones supersaturadas.

De hecho, D2 pone de manifiesto que la formulación descrita en el mismo se refiere a portadores en los que los glucósidos de esteroides se absorben en una monocapa (la cual de forma clara no es una solución).

En la página 1, columna derecha, líneas 48-51 se describe lo siguiente: "La máxima eficiencia del portador para sólidos se logra cubriendo la superficie de todos los granos del portador con una monocapa del glucósido utilizado". Adicionalmente, en los Ejemplos 1-3 y 5, se explica que los glucósidos de esteroides se disuelven en etanol hirviendo, después de lo cual se evapora el

etanol. De lo anterior se puede deducir claramente que, el glucósido esteroides no se absorbe en el portador en forma disuelta, y mucho menos está presente en una solución supersaturada.

Del mismo modo, en el Ejemplo 4, el glucósido de esteroide es aplicado a la superficie del portador como una emulsión aceite/solvente (no como una solución). A continuación, se explica que el glucósido de esteroide se dispondrá en la superficie de las gotitas de aceite, y por lo tanto estará disponible para la absorción sobre el portador. Nuevamente, y de forma clara, lo anterior es muy diferente de la invención reivindicada, en donde la sustancia activa está presente en forma disuelta (en una concentración supersaturada) y en donde el solvente (no la sustancia activa en sí misma) es absorbido por el portador.

Por las razones hasta aquí expuestas, considero que la invención reivindicada es novedosa e inventiva con respecto a las enseñanzas del arte previo, sea D2 tomado sólo o en combinación con D1.

4. Finalmente, teniendo en cuenta los argumentos expuestos en la presente, se considera que la presente solicitud cumple con los requisitos establecidos por la Decisión 486. Por lo anterior, solicito respetuosamente se proceda a otorgar el privilegio de patente para las reivindicaciones pendientes. En el evento que ese Despacho considere que persisten objeciones sobre cualquier reivindicación, solicito se emita un nuevo auto de fondo para poder atenderlas.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.



CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. Una composición en polvo, caracterizada porque comprende una molécula esteroide y sílice amorfa con un área superficial específica al menos $250 \text{ m}^2/\text{g}$; donde la molécula esteroide está disuelta en un solvente absorbido sobre la superficie de la sílice amorfa, estando la molécula esteroide presente en el solvente en concentración supersaturada, y donde el solvente es etanol; un triglicérido parcialmente sintético; o un aceite vegetal, y donde dicha molécula esteroide es drospirenona y/o valerato de estradiol.
2. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque dicha sílica amorfa tiene un área superficial específica de al menos $300 \text{ m}^2/\text{g}$.
3. Un proceso para preparar una composición en polvo que comprende una molécula esteroide, caracterizada porque dicho proceso comprende los pasos de:
 - 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 sílice amorfa que tiene un área superficial específica al menos $250 \text{ m}^2/\text{g}$, y
donde el solvente es etanol; un triglicérido parcialmente sintético; o un aceite vegetal, y donde la molécula esteroide es drospirenona o valerato de estradiol.
4. Una forma de dosificación farmacéutica en la forma de gránulos, una tableta, una cápsula, o una píldora caracterizada porque comprende la composición según se definió en cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2.
5. Un proceso para preparar una tableta que comprende una molécula esteroide; y sílice amorfa que tiene un área superficial específica de al menos $250 \text{ m}^2/\text{g}$; donde la molécula esteroide está disuelta en un solvente absorbido sobre la superficie de la sílice amorfa, donde la molécula esteroide está presente en el solvente en una concentración supersaturada, y donde el solvente es etanol; un triglicérido parcialmente sintético; o un aceite vegetal, y la molécula esteroide es drospirenona o valerato de estradiol, dicho proceso comprende los pasos de:
 - a) preparar una composición en polvo como se define en la Reivindicación 3; y
 - b) comprimir directamente dicha composición en un tableta.