

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



Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Re.: Expediente No. **06.120.944**

Solicitud del examen de patentabilidad correspondiente a la Patente PCT Entrada
en Fase Nacional, para: **FORMULACION DE IRINOTECAN**

Solicitante: **KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio No. 14140 notificado por fijación en lista el 29 de octubre de 2010 correspondiente al examen de fondo, estando dentro del término legal en los siguientes términos:

Nivel inventivo

Ese Despacho afirma que el efecto logrado por la presente invención no es inesperado porque D3 demostraba que la característica técnica esencial de colocar un residuo de algún polímero hidrofílico sobre los fosfolípidos de las vesículas lograría mejorar la estabilidad y aumentar la vida del liposoma. Afirma además que el experto en la materia partiendo de las enseñanzas de D3 habría optado por colocar residuos de polímeros hidrofílicos sobre fosfolípidos de la capa externa de los liposomas revelados en D1 logrando así las composiciones de Irinotecan que se reivindican.

A continuación, pongo a disposición de su Despacho los siguientes argumentos que desvirtúan la posición del señor examinador en cuanto la obviedad de la invención frente a los documentos D3 y D1.

En primer lugar, el documento citado D3 sólo describe que la estabilidad de un liposoma en sangre aumenta teniendo cadenas PEG en comparación con un "liposoma sin cadenas EPG". Lo mismo aplica a la descripción en el párrafo [0105] del citado documento D1.

Específicamente, en D3 no hay descripción de que un liposoma que tenga cadenas PEG únicamente en la superficie externa muestre su función superior en comparación con un liposoma que tiene cadenas PEG en las superficies externas e internas.

Como también se ha descrito previamente, en los Reportes de Resultado Experimental, un punto de la presente invención es haber aclarado que ***el liposoma que tiene cadenas PEG únicamente en la superficie externa muestra un rendimiento superior*** (por ejemplo, en la estabilidad en sangre y en un intervalo de inhibición del crecimiento del tumor) en comparación con el liposoma que tiene cadenas PEG sobre superficies externas e internas.

En vista de lo arriba citado, no hay motivo para que una persona especializada en el arte se ocupara del uso de un liposoma, en el cual únicamente la superficie externa se modifica con cadenas PEG, con base en el documento D3 en donde "el liposoma tiene cadenas PEG únicamente en la superficie externa" y el "liposoma que tiene cadenas PEG en superficies internas y externas" no son comparadas unas con otras. Por lo que no hay motivación para combinar D1 y D3.

También con base en D3, una persona especializada en el arte no tendría la expectativa de que el liposoma tuviera cadenas PEG únicamente en la superficie externa y mostrara estabilidad superior en sangre comparado con el liposoma que tiene cadenas PEG en superficies internas y externas.

Además, D3 no tiene ninguna descripción en particular acerca de un fármaco contenido dentro del liposoma, y no tiene ninguna descripción acerca de irinotecán.

Naturalmente, no puede encontrarse alguna descripción del resultado experimental que use irinotecán.

En vista de lo anterior, aún si se refiere a D1 y D3, una persona especializada en el arte ***no podría tener la expectativa de que el liposoma que tiene cadenas PEG únicamente en la superficie externa fuera superior no sólo en la estabilidad en sangre sino también en un intervalo de inhibición del crecimiento de tumor, la preservación de la estabilidad etc., en comparación con el liposoma que tiene cadenas PEG en las superficies internas y externas.***

Así entonces, los documentos D1 y D3 no presentan enseñanza ni sugerencia alguna que lleve al técnico medio a desarrollar formulaciones de irinotecán que contiene un liposoma y en donde **sólo la superficie exterior del liposoma** está modificada con un agente modificador de superficie. Esto es, ninguno de los documentos D1 ni D3 establece como posible la modificación de la superficie externa del liposoma y, por lo tanto, en el estado de la técnica en su conjunto no existe indicación que lleve al técnico medio a modificar el arte previo más cercano de tal manera que llegue a la materia reivindicada.

Cabe reiterar la argumentación dada previamente dentro del estudio de fondo de esta solicitud en cuanto al documento D1, el cual describe un liposoma que consiste de fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, y colesterol, que encapsula irinotecan a través de un método de gradiente de pH mencionado en el ejemplo 5, y muestra la relación molar irinotecan a lípido de 0.07 o más en la figura 6c. En D1, se describe un polímero hidrofílico tal como fosfatidilglicerol (PG) o PEG. Sin embargo, tanto PG o PEG se mezcla con un lípido antes de utilizarse de manera que la membrana de liposoma tiene tanto su superficie interna como su superficie externa modificada. En consecuencia, **el documento D1 falla en describir un liposoma que tiene solo su superficie exterior modificada con un agente modificador de superficie que contiene un polímero hidrofílico.**

De conformidad con lo reportado por el señor examinador en el Oficio No. 14140, los documentos D1 y D2 **fallan en reconocer las características técnicas esenciales** de la invención y **no logran el mismo tipo de efecto** que se logra con las composiciones reivindicadas toda vez que no poseen el polímero en la superficie externa del liposoma.

También reconoce que a la luz de lo revelado por el solicitante D1 ni D2 revelaban la característica técnica esencial de la invención. Aún así, considera que D1 y D3 sugerirían al técnico medio el resultado reivindicado por el solicitante simplemente por el hecho que pertenecen al campo de la invención pero no tiene en cuenta que en el estudio del nivel inventivo se necesita alguna sugerencia de cómo modificar el arte previo más cercano para llegar al resultado reivindicado. Como bien lo afirma el señor examinador, en D1 no se reconocen ni sugieren las características técnicas de la invención y además las composiciones no lograban el mismo efecto. De lo anterior se desprende que D1 NO enseña como llegar a las formulaciones que reivindica el solicitante.

Además, el señor examinador afirma que dado que no hay un efecto sorprendente o inesperado se concluye que las reivindicaciones 1 a 6 no poseen nivel inventivo. Sin embargo, resalto que las composiciones si presentan un efecto mejorado e inesperado como se evidencia en los resultados experimentales que el solicitante allegó con la respuesta al anterior oficio de fondo, en donde se comparan los resultados de retención en sangre del fármaco superior y la estabilidad de preservación que presenta la formulación de liposoma de la presente invención en la cual solo la superficie exterior del liposoma contiene polímeros hidrofílicos, comparada con la formulación de liposoma que tiene polímeros hidrofílicos en ambas superficie interna y externa del liposoma. En consecuencia, la mejora en varias características de la formulación al tener un polímero hidrofílico solo sobre la superficie exterior del liposoma, que no se encuentra descrita en D1 ni en D3, NO podría haber sido prevista por el experto en la materia a la luz de D1 y D3

Por último, reconociendo la autonomía de este Despacho en la evaluación de las solicitudes de patente de invención, respetuosamente solicito tener como indicio de patentabilidad el hecho que la notificación de concesión de patente para las solicitudes equivalentes ya fue emitida por las oficinas de patentes de Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Euroasia, India, Corea, Singapur y Estados Unidos de América. Hago esta solicitud considerando que la novedad y el nivel inventivo son criterios universales y los efectos de la presente invención son reconocidos en dichas jurisdicciones por profesionales igualmente idóneos.

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

En consecuencia, solicito a su Despacho conceder el privilegio de patente a la presente invención toda vez que la misma cumple con las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486.

Del Señor Jefe,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No. 70819 del C. Sup. de la Judicatura

Calle 94 A No. 7 A - 09

Teléfonos: 756 07 70

25 ENE. 2011

Bogotá, D.C.,