

RAD: 13-43214- -7	FECHA: 2014-09-12 10:18:41
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 13
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-43214- -7
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 11619
Folios: 13

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/046601				
Fecha de Presentación Internacional	04/08/2011				

Descripción:	Radicado N° 13-043214-00000-0000	Marzo 4 de 2013
Reivindicaciones	Radicado N° 13-043214-00000-0000	Marzo 4 de 2013
Reivindicaciones	Radicado N° 13-043214-00006-0000	Mayo 27 de 2014
Prioridad:	US 61/370,666	Agosto 4 de 2010

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 27 del radicado N° 13 – 043214 – 00006 – 0000, son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago de las reivindicaciones adicionales 11 a 27.

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE YA SEA ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA O PREDNISOLONA O BETAMETASONA O PROPIONATO DE FLUTICASONA O FLUTICASONA O ANÁLOGO QUÍMICO DE LOS MISMOS PARA EL TRATAMIENTO DE DOLOR EN LAS ARTICULACIONES”

El problema técnico consiste en obtener una composición farmacéutica para el tratamiento de la osteoartritis.

Para resolver este problema técnico, la presente solicitud presenta una composición farmacéutica de liberación sostenida, que contiene un corticoesteroide, para el tratamiento de la osteoartritis.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/00.

4. De la Solicitud de la Patente

Título

Se solicita modificar el título de la presente solicitud el cual se considera muy general y ambiguo, porque no menciona el principio activo en particular que se pretende proteger sino que menciona diferentes tipos de corticoides dificultando entender el objeto de la invención. Adicionalmente se sugiere eliminar la expresión “para el tratamiento en el dolor de las articulaciones” puesto que hace referencia a un método de tratamiento.

Reivindicaciones (Art 30 D486 Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque contiene cuatro reivindicaciones independientes que no permiten identificar el objeto que se busca proteger. Se sugiere limitar la materia de la invención al corticoide que realmente es el de interés.

En las reivindicaciones 1, 7, 12 y 17 se sugiere eliminar el término “aproximadamente” ya que éste es ambiguo, impreciso y no permite reconocer las cantidades particulares de la composición que se pretende proteger.

El objeto de las reivindicaciones 2, 5, 8, 10, 13, 15, 18 y 20 se considera como un resultado a alcanzar cuando mencionan las expresiones “las micropartículas tienen un diámetro medio de entre 10µM a 100µM” y “en donde el copolímero de ácido láctico ácido glicólico tiene una viscosidad intrínseca en el rango de 0.3 (0.35) a 0.5 dL/g”, porque la característica mencionada de liberación

dependerá de la calidad de los materiales, de la proporción, del proceso de fabricación y de otros factores con los cuales tales características serían dependientes y consideradas resultados a alcanzar.

En el caso de las reivindicaciones relativas a “procesos de obtención” se sugiere consolidar en una sola reivindicación todas las características que se consideren fundamentales para dicha preparación. Por ejemplo, fusionando las reivindicaciones 22 – 24 y explicando el paso a paso para proporcionar una información clara y concisa, dependiendo de la materia seleccionada para proteger.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1 (reivindicaciones 1 a 6 y 22 a 24): una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden acetónido de triamcinolona (TCA) o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40 y proceso para su preparación.

Grupo inventivo 2 (reivindicaciones 7 a 11 y 25): una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden prednisolona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 15% a 30% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 60:40 a 45:55 y proceso para su preparación.

Grupo inventivo 3 (reivindicaciones 12 a 16 y 26): una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden betametasona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 15% a 30% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 60:40 a 45:55 y proceso para su preparación.

Grupo inventivo 4 (reivindicaciones 17 a 21 y 27): una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden propionato de fluticasona o fluticasona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 8% a 20% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un

peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 60:40 a 45:55 y proceso para su preparación.

Los cuatro grupos inventivos se encuentran revelados en los documentos D1 y D2, como se verá más adelante.

El problema a ser solucionado en esta invención consiste en suministrar una formulación farmacéutica en micropartículas que comprende un corticoide para el tratamiento de la osteoartritis. En la solicitud se presentan 4 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. No se presenta unidad de invención del grupo inventivo 1 con los demás grupos listados, porque en el estado de la técnica, se encuentra una o más características técnicas esenciales que definen a los otros grupos inventivos en relación con el grupo inventivo 1, por ejemplo cuando el corticoide es de clase A, C o D. En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Por lo tanto, esta solicitud carece de unidad de invención, los diferentes grupos no ofrecen un concepto inventivo común. Cada uno de los grupos listados se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: El 4 de agosto de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20080248122	"Microencapsules containing surface – modified microcapsules and methods of forming and using the same"	Octubre 9 de 2008
D2	US20040105821	"Sustained release pharmaceutical formulation for inhalation"	Junio 3 de 2004

El documento D1¹ divulga composiciones forma de macropartículas en proceso de microencapsulación como agentes terapéuticos para múltiples patologías.

El documento D2² divulga composiciones inhaladoras en forma de macropartículas en proceso de microencapsulación para el tratamiento de patologías pulmonares.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008248122A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081009&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004105821A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040603&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

Nivel inventivo (Art 18 D486)

Grupo inventivo 1:

La reivindicación 1 divulga “una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden acetónido de triamcinolona (TCA) o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40” (Página 12 del Radicado N° 13 – 043214 – 00006 – 0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
formulación que comprende	Formulaciones de partículas microencapsuladas (D1:pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr.[0115])	Formulación farmacéutica de liberación sostenida (reivindicación 1)
(a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden acetónido de triamcinolona (TCA) o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos	Acetónido de triamcinolona (TCA) (párr.[0067])	Micropartículas porosas que comprenden un agente farmacéutico tal como acetónido de triamcinolona (reivindicación 9)
y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA)	Contiene polímeros de acido láctico – acido glicólico (párr.[0115])	Polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicaciones 11 – 13)
en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas	El ingrediente activo se encuentra en contenido por peso en el rango de entre 20 a 30% (párr. [0106])	No menciona específicamente
y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40	Peso molecular en el rango de 35kD a 80kD (párr.[0115]) La relación molar de lacturo:glicoluro de entre 100:0 y 0:100 tales como entre 90:10 a 15:85 (párr.[0115])	No menciona específicamente

El Estado de la Técnica D1 es considerado el más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas que contienen un corticoide y un polímero de acido láctico – acido glicólico (D1: Pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr. [0115]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las formulaciones del documento D1 consiste que el principio activo en particular es acetónido de triamcinolona, mientras que en D1, los ejemplos se encuentran dirigidos al compuesto insulina.

Sin embargo, esta diferencia no concede algún efecto técnico ventajoso o inesperado a las composiciones de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1, porque en las composiciones descritas en la presente invención no se muestra ningún tipo de evidencia o resultado que demuestre un mejor efecto técnico de las mismas con respecto a lo divulgado en D1.

En este punto vale la pena resaltar, que la solicitante menciona en la respuesta al primer examen de fondo, que no existe alguna motivación o sugerencia que permita llevar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a formular los rangos y cantidades específicas del polímero PLGA, así como tampoco la proporción molar de lacturo:glicoluro tal como se reivindica en la presente invención. Frente a tales argumentos es pertinente mencionar, que uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente. Contrario a lo que señala la solicitante, en el presente caso sí existen claras sugerencias de qué tipo de polímero usar, el peso molecular de éste, así como de la relación molar de lacturo:glicoluro (ver D1: párr. [0106] y párr. [0115]). Es apenas lógico llegar a la conclusión señalada por la solicitante, en la medida en que al variar la relación molar poliglicoluro a polilacturo en el polímero se pueda llegar a modificar la hidratación del mismo y dependiendo de la forma farmacéutica deseada se controle o no la liberación del principio activo y esto es lo que se observa en el capítulo descriptivo (ver ej. 1 – 4), pero no se encuentran datos que demuestren que existe mejora en la actividad del fármaco cuando se encuentra formulado en la forma farmacéutica propuesta. Puede que en el capítulo descriptivo se encuentren datos que soporten que la cinética de liberación de acetónido de triamcinolona varía cuando se varían las proporciones molares lacturo/glicoluro, pero esto no es sustento para afirmar que sea atribuible a la forma farmacéutica ya que como se observa en los mismos ensayos, la cantidad del principio activo no es constante, sino que varía dependiendo el ensayo y esto no permite realizar un análisis adecuado ya que al cambiar las condiciones de los ensayos (relacionadas con el principio activo) los resultados pueden a su vez variar y por tanto la cinética de liberación verse directamente influenciada en dichos resultados. Por lo tanto la solicitud no muestra un efecto técnico sorprendente claro comprobado.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones como las que se encuentran en D1 para obtener otras alternativas que contienen un corticoesteroide tal como acetónido de triamcinolona y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico?

El documento D2 ya sugería composiciones tales como las descritas en la presente invención, particularmente dicho documento enseña formulaciones farmacéuticas de liberación sostenida, que comprenden micropartículas porosas que comprenden un agente farmacéutico tal como acetónido de triamcinolona, y en donde el polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicación 1, 9 y 11 a 13).

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D2, habría podido llegar a la presente invención, tomando las enseñanzas de dichos documentos y proponiendo formulaciones que comprenden micropartículas de liberación controlada o sostenida de acetónido de triamcinolona y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) de manera obvia o evidente. En consecuencia, la reivindicación 1,

de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 y 22 a 24, no divulgan características inventivas adicionales a las formulaciones de la reivindicación 1, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

Grupo inventivo 2:

La reivindicación 7 divulga “una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden prednisolona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 15% a 30% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 60:40 a 45:55” (Página 13 del Radicado N° 13 – 043214 – 00006 – 0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
formulación que comprende	Formulaciones de partículas microencapsuladas (D1:pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr.[0115])	Formulación farmacéutica de liberación sostenida (reivindicación 1)
(a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden prednisolona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos	No menciona sino que contiene corticoesteroide que puede ser beclometasona, fluticasona, entre otros, en proporción igual o menor al 30%.	Contiene corticoesteroide, que puede ser prednisolona, metilprednisolona, hidrocortisona y sales de los mismos
y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA)	Contiene polímeros de acido láctico – acido glicólico (párr.[0115])	Polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicaciones 11 – 13)
en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas	El ingrediente activo se encuentra en contenido por peso en el rango de entre 20 a 30% (párr. [0106])	No menciona específicamente
y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40	Peso molecular en el rango de 35kD a 80kD (párr.[0115]) La relación molar de lacturo:glicoluro de entre 100:0 y 0:100 tales como entre 90:10 a 15:85 (párr.[0115])	No menciona específicamente

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga composiciones farmacéuticas que contienen un corticoide y un polímero de acido láctico – acido glicólico (D1:Página 8, párrafos [0067] y [0069]; página 13, párrafo [0100]; página 15, párrafo [0106]; página 16, párrafo [0115]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7, y las composiciones del documento D1 consiste en la presencia de prednisolona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Esta diferencia al parecer no concede algún efecto técnico ventajoso o inesperado a las composiciones de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1, porque en las composiciones descritas en la presente invención no se muestra ningún tipo de evidencia o resultado que demuestre un mejor efecto técnico de las mismas con respecto a lo divulgado en D1.

En este punto vale la pena reiterar que uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente. Contrario a lo que señala la solicitante, en el presente caso sí existen claras sugerencias para utilizar el principio activo prednisolona, ya que el documento D2 menciona que uno de sus posibles corticosteroides es la prednisolona (párr. [0124]), pero aún así la solicitante no aportó pruebas de ensayos o evidencia técnica que demuestre que las composiciones de la presente invención son superiores a las plenamente conocidas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones divulgadas en D1 para obtener composiciones alternativas que contienen un corticoesteroide como la prednisolona y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico?.

Sin embargo, el documento D2 ya revelaba en la página 1, párrafo [0013]; página 9, párrafo [0124]; página 10 y 11, párrafo [0153]; página 16, reivindicaciones 12, 13 y 37; página 17, reivindicación 46, composiciones que contienen un corticoide y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico, en donde el corticoesteroide es prednisolona o sales de ésta.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D2, lograría modificar las composiciones divulgadas en D1 con las condiciones predeterminadas, de tal manera que cambiaría el corticoide de D1 y reemplazarlo por el corticoide clase A mencionado en D2, obteniendo de esta forma, las composiciones propuestas en la presente invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 7 de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 8 a 11 y 25, dependientes de la reivindicación 7, no divulgan características inventivas adicionales a las composiciones de la reivindicación 7. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

Grupo inventivo 3:

La reivindicación 12 divulga *“una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden betametasona o análogo químico o sal farmacéuticamente*

aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 15% a 30% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 60:40 a 45:55” (Página 14 del Radicado N° 13 – 043214 – 00006 – 0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
formulación que comprende	Formulaciones de partículas microencapsuladas (D1:pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr.[0115])	Formulación farmacéutica de liberación sostenida (reivindicación 1)
(a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden betametasona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos	No menciona sino que contiene corticoesteroide que puede ser beclometasona, fluticasona, entre otros, en proporción igual o menor al 30%.	Contiene corticoesteroide, que puede ser betametasona, dexametasona y sales de los mismos.
y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA)	Contiene polímeros de acido láctico – acido glicólico (párr.[0115])	Polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicaciones 11 – 13)
en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas	El ingrediente activo se encuentra en contenido por peso en el rango de entre 20 a 30% (párr. [0106])	No menciona específicamente
y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40	Peso molecular en el rango de 35kD a 80kD (párr.[0115]) La relación molar de lacturo:glicoluro de entre 100:0 y 0:100 tales como entre 90:10 a 15:85 (párr.[0115])	No menciona específicamente

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12 porque divulga composiciones farmacéuticas que contienen un corticoide y un polímero de acido láctico – acido glicólico (D1:Página 8, párrafos [0067] y [0069]; página 13, párrafo [0100]; página 15, párrafo [0106]; página 16, párrafo [0115]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 12, y las composiciones del documento D1 consiste en la presencia de betametasona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Esta diferencia al parecer no concede algún efecto técnico ventajoso o inesperado a las composiciones de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1, porque en las composiciones descritas en la presente invención no se muestra ningún tipo de evidencia o resultado que demuestre un mejor efecto técnico de las mismas con respecto a lo divulgado en D1.

Nuevamente se señala que uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como

resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente. Contrario a lo que señala la solicitante, en el presente caso sí existen claras sugerencias para utilizar el principio activo betametasona, ya que el documento D2 menciona que uno de sus posibles corticosteroides es la betametasona (párr. [0124]), pero aún así la solicitante no aportó pruebas de ensayos o evidencia técnica que demuestre que las composiciones de la presente invención son superiores a las plenamente conocidas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones divulgadas en D1 para obtener composiciones alternativas que contienen un corticoesteroide como la betametasona y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico?

Sin embargo, el documento D2 ya revelaba en la página 1, párrafo [0013]; página 9, párrafo [0124]; página 10 y 11, párrafo [0153]; página 16, reivindicaciones 12, 13 y 37; página 17, reivindicación 46, composiciones que contienen un corticoide y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico, en donde el corticoesteroide es betametasona o sales de ésta.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D2, lograría modificar las composiciones divulgadas en D1 con las condiciones predeterminadas, de tal manera que cambiaría el corticoide de D1 y reemplazarlo por el corticoide clase C mencionado en D2, obteniendo de esta forma, las composiciones propuestas en la presente invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 12 de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 13 a 16 y 26, dependientes de la reivindicación 12, no divulgan características inventivas adicionales a las composiciones de la reivindicación 12. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

Grupo inventivo 4:

La reivindicación 17 divulga *“una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden propionato de fluticasona o fluticasona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 8% a 20% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 60:40 a 45:55”* (Páginas 14 y 15 del radicado N° 13 – 043214 – 00006 – 0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
formulación que comprende	Formulaciones de partículas microencapsuladas (D1:pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág.	Formulación farmacéutica de liberación sostenida (reivindicación 1)

	16, párr.[0115])	
(a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden propionato de fluticasona o fluticasona o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.	Fluticasona, en proporción igual o menor al 30%.	No menciona pero señala otros corticoides.
y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA)	Contiene polímeros de ácido láctico – ácido glicólico (párr.[0115])	Polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicaciones 11 – 13)
en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas	El ingrediente activo se encuentra en contenido por peso en el rango de entre 20 a 30% (párr. [0106])	No menciona específicamente
y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40	Peso molecular en el rango de 35kD a 80kD (párr.[0115]) La relación molar de lacturo:glicoluro de entre 100:0 y 0:100 tales como entre 90:10 a 15:85 (párr.[0115])	No menciona específicamente

El Estado de la Técnica D1 es considerado el más cercano a la invención definida en la reivindicación 17, porque divulga composiciones farmacéuticas que contienen un corticoide y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico (D1: Pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr. [0115]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 17, y las formulaciones del documento D1 consiste que el principio activo en particular es propionato de fluticasona o fluticasona, mientras que en D1, los ejemplos se encuentran dirigidos al compuesto insulina.

Sin embargo, esta diferencia no concede algún efecto técnico ventajoso o inesperado a las composiciones de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1, porque en las composiciones descritas en la presente invención no se muestra ningún tipo de evidencia o resultado que demuestre un mejor efecto técnico de las mismas con respecto a lo divulgado en D1.

Vistos los argumentos de la solicitante en la respuesta al primer examen de fondo, y su afirmación de que no existe alguna motivación o sugerencia que permita llevar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a formular los rangos y cantidades específicas del polímero PLGA, así como tampoco la proporción molar de lacturo:glicoluro tal como se reivindica en la presente invención, se reitera que uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente. Contrario a lo que señala la solicitante, en el presente caso sí existen claras sugerencias de qué tipo de polímero usar, el peso molecular de éste, así como de la relación molar de lacturo:glicoluro (ver D1: párr. [0106] y párr. [0115]). Es apenas lógico llegar a la conclusión señalada por la solicitante, en la medida en que al variar la relación molar poliglicoluro a polilacturo en el polímero se pueda llegar a modificar la hidratación del mismo y dependiendo de la forma

farmacéutica deseada se controle o no la liberación del principio activo y esto es lo que se observa en el capítulo descriptivo (ver ej. 1 – 4), pero no se encuentran datos que demuestren que existe mejora en la actividad del fármaco cuando se encuentra formulado en la forma farmacéutica propuesta. Por lo tanto la solicitud no muestra un efecto técnico sorprendente claro comprobado.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones como las que se encuentran en D1 para obtener otras alternativas que contienen un corticoesteroide tal como propionato de fluticasona o fluticasona y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico?

Sin embargo, el documento D2 ya sugería composiciones tales como las descritas en la presente invención, particularmente dicho documento enseña formulaciones farmacéuticas de liberación sostenida que comprenden micropartículas porosas que comprenden un agente farmacéutico corticosteroide clase D, que si bien no es propiamente el propionato de fluticasona o fluticasona sí realiza una sugerencia de este tipo de agentes en la composición, y en donde el polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicación 1, 9 y 11 a 13). Cabe recordar que D1 sí enseña la presencia de fluticasona.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D2, habría podido llegar a la presente invención, tomando las enseñanzas de dichos documentos y proponiendo formulaciones que comprenden micropartículas de liberación controlada o sostenida de propionato de fluticasona o fluticasona (corticosteroide clase D) y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) de manera obvia o evidente. En consecuencia, la reivindicación 17, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 18 a 21 y 27, dependientes de la reivindicación 17, no divulgan características inventivas adicionales a las composiciones de la reivindicación 17. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20080248122	1 – 27	Nivel Inventivo
D2	US20040105821	1 – 27	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-09-16

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza