

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-063558-A-00003-0000

Fecha: 2013-07-24 16:29:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 60

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 09.063.558 A
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA Y MÉTODO PARA PRODUCIRLA**
Solicitante : TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Fecha de solicitud : 18 de junio de 2009

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 4642 notificado por fijación en lista el 12 de marzo de 2013.

2. Mediante memorial del 12 de junio de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. 4642.

3. Mediante oficio No. 4642 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la materia que se sobre lapa con la materia de la solicitud parental, la claridad del pliego reivindicatorio, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 49 en vista de los documentos D1: EP1048301 y D2: US2005079224.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- La reivindicación 1 ha sido modificada de manera el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico cambió de "*aproximadamente 11.000 a aproximadamente 27.000*" a "*19.000 a 27.000*". Esta modificación se encuentra soportada por la actual reivindicación 2. En consecuencia, las reivindicaciones 27 y 37 también han sido modificadas adecuadamente.
- La reivindicación 1 también ha sido modificada, de manera que se le ha agregado el "*ácido esteárico*" como ingrediente esencial. Las reivindicaciones 22 y 23 también han sido modificadas en consecuencia.
- El término "*aproximadamente*" ha sido eliminado del pliego reivindicatorio.
- Las reivindicaciones 2, 5 a 21, 24 a 26, 35, 36 y 38 a 49 han sido eliminadas.
- El pliego reivindicatorio ha sido reenumerado, y las dependencias han sido modificadas en consecuencia.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.2 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa

invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

En primer lugar, la invención reivindicada, tal como fue modificada se caracteriza porque la composición de liberación sostenida contiene “*ácido esteárico*” como un ingrediente esencial.

Por otra parte, los documentos D1 y D2 citados por el Examinador no enseñan o aun remotamente sugiere la inclusión de “*ácido esteárico*”, en absoluto.

Sobre la base de las características anteriores, la composición de liberación sostenida reivindicada presenta un excelente efecto de tal manera que la concentración del fármaco en la sangre es idealizado en una parte inicial dentro de cierto período de la etapa temprana en la administración a un paciente, y un péptido fisiológicamente activo soluble en agua como ingrediente activo puede ser estable de liberación sostenida durante un periodo más largo de tiempo (página 36, último párrafo

de la presente descripción). Este excelente efecto se demuestra en el Experimento del Ejemplo 10 de la presente memoria descriptiva.

Puesto que no hay enseñanza o sugerencia de este excelente efecto en D1 y D2, la invención reivindicada es no evidente en vista de D1 y D2.

En segundo lugar, con el fin de demostrar aún más la patentabilidad de la invención reivindicada, amablemente adjuntamos un experimento que muestra la comparación de la evolución en el tiempo de la concentración de suero de acetato de leuporelina de la composición reivindicada y la del documento D1.

Como puede concluir a partir de los datos del experimento comparativo, la composición reivindicada muestra excelentes efectos de la supresión del "estallido inicial (liberación excesiva) de acetato de leuporelina en 24 horas", así como la mejora de "la de liberación del fármaco (es decir, acetato de leuporelina) se realiza a lo largo de un día (24 horas) a ocho semanas después de la administración" en comparación con la composición de D1. Tales efectos excelentes no son evidentes en vista de D1.

A este respecto, de acuerdo a la objeción realizada por el Examinador, los excelentes efectos de la invención reivindicada serían el resultado de la diferencia en las cantidades de uso del polímero como materia prima. Sin embargo, respetuosamente señalamos que desde el punto de vista técnico, no compartimos la opinión del Señor Examinador, debido a que no toma la proporción de las cantidades de polímero como materia prima y el ingrediente activo en consideración.

Es decir, las proporciones de las cantidades de polímero como materia prima y el ingrediente activo del Ejemplo 13 de D1 y el Ejemplo 20 de la presente solicitud son " $4 = 89,2 \text{ (polímero como materia prima)}/22,3 \text{ (ingrediente activo)}$ " en el caso del Ejemplo 13 de D1, y " $3,78 = 113,28 \text{ (polímero como materia prima)}/30 \text{ (ingrediente activo)}$ " en el caso del Ejemplo 20 de la presente solicitud, respectivamente. De acuerdo a la objeción del Examinador, el ingrediente activo debe ser liberado de forma más lenta y más estable en la composición del Ejemplo 13 de D1 (que tiene la proporción más grande de las cantidades de uso del polímero como materia prima y el ingrediente activo). Sin embargo, de hecho, como se observa a partir de los datos del experimento adjunto, la composición del Ejemplo 20 de la presente solicitud exhibe efectos mucho mejores (menor AUC (24 horas después de la administración) y mayor AUC (8 semanas después de la administración)) en comparación con la composición

del Ejemplo 13 de D1. En vista de la objeción del Examinador, esto debe ser absolutamente inesperado. Por lo tanto, la presente invención claramente no es obvia sobre D1.

En tercer lugar, el Examinador asegura lo siguiente:

“La descripción presenta que, 6 meses después de la administración de la composición de esta solicitud al paciente, la concentración en suero es: 0.39, 0.84 ó 0.35 ng/mL. Considerando que 6 meses después de la administración de la composición del documento D1 al paciente, la concentración en suero es: 1.46 ng/mL; se infiere que composición del estado de la técnica es superior a la composición de esta solicitud.”

Sin embargo, debido a que las condiciones experimentales para la obtención de los datos (dosis de administración, dispersante, etc) son diferentes entre el documento D1 y la presente solicitud, la comparación directa de los datos divulgados tal como se encuentran, no tienen sentido. Adicionalmente, como se mencionó anteriormente, se puede observar claramente a partir de los **datos Experimentales** que la invención reivindicada muestra un efecto superior en comparación con el documento D1.

En cuarto lugar, el problema a ser resuelto por la invención del documento D2 es proporcionar “*micropartículas con un nivel reducido de disolvente residual* (párrafos [0002] y [0007])”. Este problema a ser resuelto es absolutamente diferente del problema a ser resuelto de la invención reivindicada, es decir, proporcionar una composición nueva que contiene una sustancia fisiológicamente activa en un alto contenido y capaz de lograr una tasa de liberación estable sobre un largo periodo de tiempo al suprimir la liberación inicial excesiva dentro de un día después de la administración y la obtención de la liberación de un fármaco estable en la parte inicial desde un día a aproximadamente un mes después de la administración. Por lo tanto, la invención reivindicada también es no obvia sobre el documento D2.

A este respecto, le Examinador señala lo siguiente:

“Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en el documento D2 para proporcionar otra composición alternativa?”

Sin embargo, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con dicha objeción debido a que no se toma en consideración el problema a ser resuelto por la invención de D2 y la de la invención reivindicada.

En quinto lugar, manifestamos amablemente nuestro desacuerdo con el Examinador, porque aunque compara los datos de los Ejemplos y los Ejemplos Comparativos de la presente solicitud, y señala lo siguiente sobre la base de los resultados de la comparación:

a) Es decir, el Examinador señala que no se encuentra ningún efecto de la adición de ácido esteárico. Sin embargo, la comparación de los datos de los Ejemplos Comparativos 4 y 6 (sin la adición de ácido esteárico) con los de los Ejemplos 19 a 21 (que contiene ácido esteárico) en el Experimento del Ejemplo 10 de la presente solicitud muestra claramente que los Ejemplos 19 a 21 (que contiene esteárico ácido) tiene AUC superior (mayor) (desde 24 horas hasta 1 mes después de la administración). Esto muestra claramente que este AUC superior (mayor) se dio como resultado de la adición de ácido esteárico (es decir, el efecto superior de la adición de ácido esteárico).

De esta manera, amablemente señalamos que desde el punto de vista técnico, la comparación de los datos de AUC del Ejemplo Experimental 1 que evalúa el Ejemplo 1 (sin ácido esteárico) en el Ejemplo Experimental 1 y los del Ejemplo Experimental 10 que evalúan los Ejemplos 19 a 21 (que contiene ácido esteárico) de la presente aplicación no es apropiado porque las dosis son diferentes el uno del otro. Además, como resultado de las modificaciones anteriores (la limitación del peso molecular promedio en peso (Mw) del polímero de ácido láctico), Ejemplo 1 llega a estar fuera del alcance reivindicado. Por lo tanto, atentamente mostramos nuestro desacuerdo con la objeción elevada por el Examinador basado en el ejemplo 1, y no en el estado de la técnica.

b) Finalmente, aunque el Examinador se refiere a la comparación del Ejemplo 13 del documento D1 y el Ejemplo 20 de la presente solicitud, esta comparación todavía no se ha presentado con respecto a la presente solicitud. De esta manera, el documento D1 no divulga los datos sustanciales del Ejemplo 13 que se pueden comparar con el Ejemplo 20 de la presente solicitud. Por lo tanto, cordialmente señalamos que la comparación del Examinador no es apropiada.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente solicitud de patente tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

4.8 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de Marruecos, patente No. MA31006 (B1); Japón, patente No. JP4564098 (B2); Georgia, patente No. GEP20125597 (B); Eurasia, patente No. EA016176 (B1); China, patente No. CN101563068 (B) y Australia, patente No. AU2007335406 (B2). Adicionalmente, la oficina de patentes de Chile ha admitido la novedad y el nivel inventivo de las reivindicaciones de la presente solicitud de patente (adjuntamos dicho documento). Finalmente, la oficina de patentes de Perú (país de la Comunidad Andina) ha concedido recientemente los derechos de patente a la presente invención, del cual adjuntamos dicho título de patente.

4.9 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser

negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 4642, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones
- Anexo Experimental
- Título de Patente de Perú
- Admisión de la novedad y nivel inventivo de las reivindicaciones de la presente invención en Chile
- Primera hoja del documento de la presente invención otorgada en Australia
- Primera hoja del documento de la presente invención otorgada en Eurasia
- Primera hoja del documento de la presente invención otorgada en Japón

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14656-0841-101-2
SGD\SGD\ID-247197\WPC14656
No. M-2013-247197\SGD

REIVINDICACIONES

1. Una composición de liberación sostenida en donde una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo soluble en agua es dispersado en forma sustancialmente uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, en donde la sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35 % (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales, el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 19.000 a 27.000, en donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula: 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o una sal del mismo, la composición de liberación sostenida que contiene además ácido esteárico.
2. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:
5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-DLeu-Leu-Arg-Pro-NH-C₂H₅
o uno de sus acetatos.
3. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el contenido de la sustancia fisiológicamente activa contenida es de 17 a 26% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales.
4. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que la relación entre dicho ácido esteárico y las microcápsulas totales es de 0,01 a 50% en peso.
5. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que la cantidad de dicho ácido esteárico a ser agregada es de 0,1 a 10 moles con respecto a un mol del péptido fisiológicamente activo soluble en agua o su sal.

6. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero de ácido láctico está caracterizado porque la relación entre el peso molecular promedio en peso (Mp) y el peso molecular promedio en número (Mn) es más de 1,5.
7. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el polímero de ácido láctico es ácido poliláctico o polilacturo.
8. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el polímero de ácido láctico es ácido poli-DL-láctico o poli-DL-lacturo.
9. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el polímero de ácido láctico es un polímero de ácido láctico-ácido glicólico.
10. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada en que la relación de composición ácido láctico/ácido glicólico en el polímero de ácido láctico-ácido glicólico es de 60/40 a 99,9/0,1.
11. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 5.000 o menos, cuyo contenido es de 5,0% en peso o menos.
12. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 3.000 o menos, cuyo contenido es de 1,5% en peso o menos.
13. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un

polímero que tiene un peso molecular de 1.000 o menos, cuyo contenido es de 0,1% en peso o menos.

14. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 19.500 a 26.500.

SGD\SGD\ID-247193\WPC14656

EXPERIMENTO

1. Producción de Microcápsulas

< Microcápsulas de la presente invención (Lot. OW6M-MC-SA-L02)>
Microcápsulas que comprenden acetato de leuprorelina (sal de acetato del péptido especificado en la presente reivindicación 3), polímero de ácido láctico y ácido esteárico fueron preparados de acuerdo al método descrito en el Ejemplo 20 de la presente descripción.

< Microcápsulas de EP 1048301 A1 (Lot. MC-6M171LS) >

Microcápsulas que comprenden acetato de leuprorelina, polímero de ácido láctico, y ácido 3-hidroxi-2-naftoico fueron preparados de acuerdo al método descrito en el Ejemplo 13 de la EP 1048301 A1.

2. Concentración de Suero de acetato de leuprorelina

Transición en la concentración de suero de acetato de leuprorelina fue evaluado de acuerdo a los métodos descritos en el Ejemplo Experimental 6 de la presente descripción. Es decir, las microcápsulas fueron suspendidas, respectivamente en el vehículo disperso, y administradas subcutáneamente a ratas en una dosis de 9 mg/rat en términos de acetato de leuprorelina. Entonces, la concentración de suero (ng/ml) de acetato de leuprorelina fue medido periódicamente. Los resultados son mostrados en la Tabla 1.

Tabla 1

Tiempo después de la administración	Microcápsulas de la presente invención (Lot. OW6M-MC-SA-L02)	Microcápsulas de EP 1048301 A1 (Lot. MC-6M171LS)
0 min	0 ng/ml	0 ng/ml
1 horas	133±13.0 ng/ml	745±43.6 ng/ml
4 horas	9.31±1.61 ng/ml	107±29.0 ng/ml
24 horas	2.10±0.29 ng/ml	6.11±2.14 ng/ml
2 semanas	2.67±1.54 ng/ml	1.18±0.28 ng/ml
4 semanas	1.20±0.24 ng/ml	0.70±0.12 ng/ml
8 semanas	1.61±0.42 ng/ml	0.71±0.43 ng/ml

Las figuras en la tabla muestran una Media±SD para cuatro ratas (Lot. OW6M-MC-SA-L02) y cinco ratas (Lot. MC-6M171LS).

Como se muestra en la Tabla 1, el estallido inicial (liberación excesiva) de acetato de leuprorelina dentro de las 24 horas de las “Microcápsulas de la presente invención” fue extremadamente bajo como se puede comparar con las de las “Microcápsulas de EP 1048301 A1”. Por lo tanto, es obvio que el estallido inicial puede ser notablemente suprimido en la composición de liberación sostenida de la presente invención que comprende ácido esteárico.

Adicionalmente, el fármaco (es decir, el acetato de leuprorelina) se libera a lo largo de un día (24 horas) a ocho semanas después de la administración, que puede ser mejorada notablemente en la composición de liberación sostenida de la presente invención que comprende ácido esteárico.

<Fin del texto>



PERÚ

Presidencia
del Consejo de Ministros

INDECOPI

Registro de la Propiedad Industrial

Dirección de Invenciones y Nuevas Tecnologías

TITULO N° 6578

La Dirección de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Indecopi certifica que por mandato de la Resolución N° 000087-2012/CIN-INDECOPI de fecha 16 de julio de 2012, ha quedado inscrita en el Registro de Patentes de Invención, la siguiente invención:

Denominación : COMPOSICION DE LIBERACION SOSTENIDA Y
METODOS PARA PRODUCIRLAS

Clasificación : A61K 9/16; A61K 31/55

Solicitud : 000035-2008

Fecha de Presentación : 02 de enero de 2008

Fechas de Prioridades : 18 de diciembre de 2006; 11 de mayo de 2007

Titular : TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

País : Japón

Inventores : TOMOMICHI FUTO; KAZUHIRO SAITO; TETSUO
HOSHINO; MASUHISA HORI

Vigencia : 02 de enero de 2028

BRUNO MÉRCOR VALDERRAMA
Director de Invenciones y
Nuevas Tecnologías
INDECOPI



DIRECCION DE INVENCIONES Y NUEVAS TECNOLOGIAS
Comisión de Invenciones y
Nuevas Tecnologías

EXPEDIENTE N° 000035-2008/OIN

RESOLUCION N° 000087-2012/CIN-INDECOPI

Lima, 16 de julio de 2012

MODALIDAD : PATENTE DE INVENCION
SOLICITANTE : TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
OPOSITOR : UNIMED DEL PERÚ S.A.
SUMILLA : SOLICITUD CONCEDIDA.
OPOSICIÓN INFUNDADA.

1. ANTECEDENTES

Mediante expediente N° 000035-2008/OIN, iniciado el 02 de enero de 2008, con prioridades de fechas 18 de diciembre de 2006 y 11 de mayo de 2007, TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED de Japón, solicita patente de invención para "COMPOSICION DE LIBERACION SOSTENIDA Y METODOS PARA PRODUCIRLAS", C.I.P.7 A61K 9/16; A61K 31/55, cuyos inventores son TOMOMICHI FUTO; KAZUHIRO SAITO; TETSUO HOSHINO, y MASUHISA HORI, a la cual formuló oposición UNIMED DEL PERÚ S.A., de Perú.

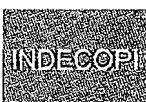
2. ANALISIS

2.1. Fundamentos de la oposición

Mediante escritos de fechas 15 de abril y 08 de julio de 2009, UNIMED DEL PERÚ S.A. se opuso al registro de la presente solicitud, manifestando que la invención que se busca proteger, no cumple con el requisito de novedad.

Señaló que la presente invención cuenta con la solicitud internacional N° PCT/JP2007/074617, publicada bajo número WO 2008/075762 A1, que a su vez reivindica las prioridades invocadas en el presente expediente, es decir la US 60/875,364 del 18 de diciembre de 2006, y la US 60/917,401 del 11 de mayo de 2007.





Finalmente, indicó que el antecedente del reporte internacional de búsqueda efectuado para la mencionada solicitud PCT afecta la novedad de las reivindicaciones de la presente solicitud. En ese sentido, precisó que el documento EP 1 048 301 A, publicado el 02 de noviembre de 2000, afecta la novedad de las reivindicaciones 1 a 67 de la presente solicitud de registro.

2.2. Contestación a la oposición formulada por Unimed del Perú S.A.

Mediante escrito de fecha 16 de septiembre de 2009, el solicitante da respuesta a la oposición formulada por Unimed del Perú S.A. señalando que el opositor no brinda en ningún momento ni un solo argumento técnico relevante y tan sólo se limita a citar jurisprudencia, por lo que a partir de dichos contenidos es imposible determinar cuales fueron las razones técnicas específicas que lo motivan a conjeturar que la formulación de la invención solicitada se encuentra anticipada en los documentos del arte citados. Agregó que, no obstante lo indicado, procede a presentar un nuevo pliego de setenta (70) reivindicaciones.

Con respecto a las diferencias entre la presente solicitud de patente y el documento EP 1 048 301 citado como antecedente, el opositor señaló que la composición de liberación sostenida de EP 1 048 301 ha sido producida mediante el uso de un método de "emulsificación agua/aceite/agua", a diferencia de la composición de la invención que ha sido producida mediante un método de "emulsificación aceite/agua", como resultado de esto, se observa que en las composiciones de la solicitud de patente la sustancia fisiológicamente activa (peptídica) se encuentra dispersada de manera uniforme en una microcápsula que comprende polímero de ácido láctico o una sal del mismo; y donde dicha sustancia fisiológicamente activa se encuentra comprendida en una alta calidad de 15% a 35% peso/peso en la composición de liberación sostenida.

En cuanto a los efectos superiores de la invención solicitada frente al documento EP 1 048 310, el solicitante indicó que en las formulaciones de la invención, la sustancia fisiológicamente activa se encuentra dispersa de manera uniforme y a una alta concentración, que se encuentra entre 15% (peso/peso) y 35 (peso/peso) en la composición de liberación sostenida.

Finalmente, indicó que a partir de los argumentos expuestos se demuestra que la presente solicitud de patente no se encuentra anticipada ni sugerida por ninguno de los documentos del estado de la técnica, y la materia de la invención tampoco puede ser considerada como obvia.

3. ANALISIS DE LO ACTUADO

3.1. Legislación pertinente

De conformidad con lo dispuesto por el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en





todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.

Por su parte, el artículo 16 de la Decisión acotada, establece que una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida. Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40.

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

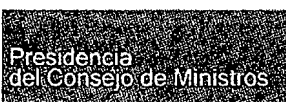
El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios.

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior.

El artículo 42 de la Decisión citada establece que dentro del plazo de sesenta días siguientes a la fecha de la publicación, quien tenga legítimo interés, podrá presentar por una sola vez, oposición fundamentada que pueda desvirtuar la patentabilidad de la invención. A solicitud de parte, la oficina nacional competente otorgará, por una sola vez, un plazo adicional de sesenta días para sustentar la oposición. Las oposiciones temerarias podrán ser sancionadas si así lo disponen las normas nacionales.

El artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que si se hubiere presentado oposición, la oficina nacional competente notificará al solicitante para que dentro de los sesenta días siguientes haga valer sus argumentaciones, presente documentos o redacte





nuevamente las reivindicaciones o la descripción de la invención, si lo estima conveniente; y que a solicitud de parte, la oficina nacional competente otorgará, por una sola vez, un plazo adicional de sesenta días para la contestación.

El artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un periodo de treinta días adicionales. En el tercer párrafo de este artículo se establece que si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

Finalmente, el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará.

3.2. Examen de patentabilidad

Mediante proveído de fecha 21 de septiembre de 2009, la Secretaría Técnica de la Comisión de la Dirección de Invenciones y Nuevas Tecnologías dispuso, de conformidad con las funciones conferidas por el artículo 44.3, literal b), del Decreto Legislativo N° 1033, que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual¹, que se emitiera el informe técnico correspondiente. Asimismo, se dejó constancia que, conforme a ley, la valoración final de los medios probatorios presentados por las partes sería efectuada al momento de resolver.

Mediante Informe Técnico JC 29-11, que corre de fojas 418 a 426 del expediente, se analizó la memoria descriptiva y el pliego de 72 reivindicaciones originalmente presentadas; el escrito de oposición presentado por UNIMED DEL PERÚ S.A. con fecha 15 de abril de 2009; así como el escrito de fecha 08 de julio de 2009 adjuntado también por éste último; y el escrito de contestación a la oposición presentado por el solicitante con fecha 16 de septiembre de 2009, incluyendo el nuevo pliego de 70 reivindicaciones adjuntado con el mismo, concluyéndose que:

- Las reivindicaciones 1 a 63 no cumplen con el requisito de claridad de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la

¹ Decreto Legislativo N° 1033

44.3 Son funciones de las Secretarías Técnicas del Área de Propiedad Intelectual:
(...)

b) Instruir y tramitar los procedimientos administrativos seguidos ante las Comisiones, ejerciendo facultades de investigación y de actuación de medios probatorios, a fin de proporcionar a las Comisiones elementos de juicio para la resolución de los asuntos sometidos a su competencia;





PERÚ

Presidencia
del Consejo de Ministros

INDECOPI

Comisión de la Comunidad Andina. Al respecto se efectuaron las siguientes precisiones:

- En la reivindicación 1 (líneas 6 a 8) se describe que *"en donde una sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales"*; entendiéndose que la sustancia activa a la cual se hace referencia en dicho párrafo es distinta a la sustancia activa definida inicialmente por el compuesto 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂. En ese sentido, la *"sustancia fisiológicamente activa"* de las líneas 6 a 8 implican un número ilimitado de compuestos específicos, los cuales no tienen sustento en la descripción; por lo que debe precisarse que la sustancia activa mencionada en las líneas 6 y 7, es la misma a la que se hace referencia en las líneas 1 y 2 del texto de la reivindicación 1. Asimismo, se sugirió incorporar como característica de la composición de la reivindicación 1, el tipo de emulsión formado en la composición, el cual es aceite en agua (aceite/agua), ya que es una característica distintiva de la invención.
- Las reivindicaciones 2 a 39, 53 a 62 al ser dependientes de la objetada reivindicación 1, se considera que también carecen del requisito de claridad.
- La reivindicación 40 describe un procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida, pero no se especifica cuál es la sustancia fisiológicamente activa, dejando abierta la posibilidad para un número ilimitado de compuestos, incluso aquellos que no tienen sustento en la memoria descriptiva. Tampoco se hace alusión a que el procedimiento que se pretende proteger esté relacionado con la reivindicación 1, por lo que, aparentemente, esta reivindicación no tendría vinculación con el objeto materia de protección, referido a una composición de liberación sostenida del agente activo 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂.
- Las reivindicaciones 41 a 52, al ser dependientes de la objetada reivindicación 40, se considera que también carecen del requisito de claridad.
- Del mismo modo, la reivindicación 63, al encontrarse relacionada a la reivindicación 1, también carece de claridad.
- Adicionalmente, cabe mencionar que las reivindicaciones 3 y 4 definen las composiciones de liberación sostenida mediante un resultado a alcanzar al señalar que: *"comprende mantener un nivel sanguíneo de droga efectivo durante un periodo... por liberación in vivo de la"*

INSTITUTO NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA Y DE LA PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Calle De la Prosa 104, San Borja, Lima 41 - Perú Telf: 224 7800 / Fax: 224 0348

E-mail: postmaster@indecopi.gob.pe / Web: www.indecopi.gob.pe

5/14





sustancia fisiológicamente activa de la composición de liberación sostenida".

- Al respecto, se precisa que las reivindicaciones se deben definir sobre la base de sus características esenciales, estructurales o funcionales; no siendo permitido que una reivindicación sea definida por el resultado a alcanzar, ya que ésta no es una característica técnica de la invención², por lo que dichas reivindicaciones deberían ser retiradas.
- En la reivindicación 7, la composición de liberación sostenida se define sobre la base de su *preparación o fabricación*, lo cual no está permitido, salvo que no se pueda definir la composición por sus características estructurales³, lo cual no es el caso, ya que la composición puede ser perfectamente caracterizado mediante sus ingredientes; en ese sentido, dicha reivindicación debería ser suprimida.
- La reivindicación 14 se utiliza la expresión "*alcohol inferior*", la cual es vaga e imprecisa.
- Las reivindicaciones 26 y 27 definen a la composición mediante un resultado a alcanzar al señalar, respectivamente, que la composición se caracteriza por ser "*fácilmente dispersable en un medio de dispersión*" y por ser "*estable durante 24 horas o más después de la dispersión en el medio de dispersión*"; dichas características no son características estructurales sino son propiedades deseables; en ese sentido, dichas reivindicaciones deben ser suprimidas.
- La reivindicación 33 carece de claridad por cuanto es dependiente de sí misma y de la reivindicación 34, lo cual no guarda una relación de orden con las dependencias.
- En las reivindicaciones 37 a 39 no queda claro cuál es el rango del peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico, ya que se consignan en dichas reivindicaciones 2 rangos distintos, los cuales crean confusión y les resta claridad.
- En las reivindicaciones 51 y 52 se hace referencia a un resultado a alcanzar al señalar que la composición mantiene un nivel sanguíneo de droga efectivo durante un periodo de 60 a 130 días y 120 a 400 días, respectivamente, por liberación *in vivo* de la sustancia fisiológicamente activa de la composición de liberación sostenida; razón por la que dichas reivindicaciones deberían ser eliminadas.
- Las reivindicaciones 53, 54, 58, 59 definen a la composición sobre un resultado a alcanzar al hacer referencia a la concentración sanguínea máxima en un determinado tiempo; sin embargo, dicha característica no

² Ver Numeral 4.6.6 (página 41) "Definición por el resultado a alcanzar" del Manual Andino de Patentes. Edición 2004.

³ Ver Numeral 4.6.8 (página 41) "Producto definido por su proceso de fabricación" del Manual Andino de Patentes. Edición 2004.





PERU

Presidencia
del Consejo de Ministros

INDECOP

es una característica estructural de la composición; por lo que dichas reivindicaciones deberían ser eliminadas.

- Las reivindicaciones 55 a 57 y 60 a 62 definen a la composición sobre un resultado a alcanzar al hacer referencia al área debajo de la curva de concentración sanguínea-tiempo (AUC) del ingrediente activo en un determinado tiempo; por lo que dichas reivindicaciones deberían ser eliminadas.
- Las reivindicaciones 64 y 65 al definir a *"Un agente profiláctico o terapéutico para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, cáncer de mama premenopáusico postoperatorio, entre otras..."*, hacen referencia a un uso; del mismo modo, las reivindicaciones 69 y 70 al señalar *"uso de la composición de liberación..."*, se encuentran claramente definiendo un uso; por lo que dichas reivindicaciones no son patentables, de conformidad con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y su Interpretación por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el proceso 89-AI-2000 publicado en la Gaceta Oficial N° 722 del 12 de octubre del 2001, que sólo considera patentables los productos o procedimientos y no los usos.
- Las reivindicaciones 66 a 68 al señalar *"Un método para prevenir..."* o *"El método de acuerdo con la reivindicación..."*, se encuentran definiendo un método de tratamiento, razón por la cual dichas reivindicaciones no son patentables, de conformidad con lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, ya que sólo se consideran patentables los productos o procedimientos y no los métodos terapéuticos.
- Al haberse objetado el pliego de reivindicaciones debido a la falta de claridad (reivindicaciones 1 a 63), por definir un uso (reivindicaciones 64, 65, 69 y 70) y por definir un método de tratamiento (reivindicaciones 66 a 68), se determina que no correspondiente emitir pronunciamiento respecto de los argumentos planteados por el opositor en contra de la novedad de la invención solicitada, así como tampoco, respecto de los argumentos de defensa planteados por el solicitante.

Adicionalmente, y a modo de evaluación preliminar, el referido Informe Técnico estableció que la reivindicación 1 cumpliría con el requisito de novedad conforme a lo establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En ese sentido, se determinó que el documento más cercano a la presente solicitud de registro es el documento D1: EP 1 048 301 A1, publicado el 02 de noviembre del 2000; y en el que se describe una composición de liberación sostenida que contiene ácido hidroxinaftoico o su sal, una sustancia biológicamente activa y un polímero biodegradable, así como un método de producción, y una composición farmacéutica que contiene dicha composición de liberación sostenida. Además, en sus páginas 2 y 3, se describe que la sustancia activa puede ser un derivado de LH-RH (Hormona Liberadora de la Hormona Luteinizante), tal como 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂, el ácido hidroxinaftoico es el ácido 3-hidroxi-2-naftoico y donde el polímero biodegradable es un polímero del ácido α -hidroxicarboxílico (tal como por ejemplo polímero de ácido láctico). Donde el derivado de





PERU

Presidencia
del Consejo de Ministros

INDECOP

la LH-RH o su sal se encuentra en una cantidad de 14% (w / w) al 24% (w / w) y el peso molecular promedio del polímero del ácido láctico está preferentemente entre 20 000 y 50 000. Asimismo, en sus páginas 19 a 20, se describe la preparación de composiciones farmacéuticas de liberación sostenida que comprende el compuesto acetato de leuprolida, las cuales han sido elaboradas mediante emulsificación tipo agua en aceite (W/O) o agua/aceite/agua (W/O/W).

Del análisis efectuado se advirtió que la reivindicación 1, a diferencia de las composiciones descritas en el documento D1 se forma mediante una emulsificación tipo "aceite/agua" en tanto que en el documento D1 las composiciones se forman mediante una emulsificación tipo "agua/aceite/agua" o una emulsificación tipo "agua/aceite"; por lo indicado, se consideró que el documento D1 no anticiparía a la composición de la reivindicación 1.

No obstante lo indicado en el párrafo que antecede, en dicho análisis preliminar también se estableció que la reivindicación 1 no cumpliría con el requisito de nivel inventivo de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En ese sentido, se indicó que de acuerdo con la descripción el problema que la presente solicitud pretende resolver consiste en proporcionar composiciones farmacéuticas de liberación sostenida que comprende un péptido capaz de obtener una tasa de liberación estable durante un periodo largo de tiempo por la supresión de la liberación excesiva inicial dentro de un día después de la administración y que contenga una alta cantidad del agente activo por unidad de volumen de la preparación de liberación sostenida; siendo la solución propuesta, el proveer una composición farmacéutica de liberación sostenida que comprende un péptido como una sustancia fisiológicamente activa de fórmula 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C2H5 o Gly-NH₂, o una de sus sales, dispersado en forma uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, elaborado bajo una suspensión aceite/agua, en donde dicha sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales, y el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 11.000 a 27.000.

Considerando al documento D1 como antecedente más cercano, se advirtió que dicho documento revela al igual que la reivindicación 1 de la presente solicitud, una composición de liberación sostenida de una sustancia activa peptídica, tal como acetato de leuprolida⁴, el cual también puede estar contenida en un alto porcentaje en la composición, llegando a 21,3% en peso (ejemplos 7 y 8), 15,88% (ejemplo 11) y 21,31% (ejemplo 12); diferenciándose únicamente con la composición de la invención solicitada, en el tipo de emulsificación empleado en su fabricación; es decir que, en la composición de la invención se empleó una emulsificación aceite en agua (O/W), en tanto que en el documento D1 se empleó la emulsificación agua en aceite (W/O) y la emulsificación agua/aceite/agua (W/O/W).

En ese sentido, la reivindicación 1 resultaría obvia a la luz del documento citado, toda vez que el documento D1 enseña la posibilidad de

⁴ Llamado también Leuporelina.





PERU

Presidencia
del Consejo de Ministros

INDECOPI

utilizar dos tipos de emulsificaciones con fases externas distintas, es decir, una con fase externa oleosa tal como el tipo W/O y otra con fase externa acuosa tal como el tipo W/O/W, por lo que una persona normalmente versada en la materia hubiera estado en la posibilidad de utilizar una variante de emulsificación ya conocida que tenga también una fase externa acuosa, como es el caso de la emulsificación de tipo O/W y obtener probablemente similares propiedades de incorporación y/o liberación del agente activo.

De otro lado, el solicitante señala que el hecho de emplear la emulsificación aceite en agua (O/W) en la composición de la presente invención, permite incorporar altas cantidades del agente activo (en un rango de 15 a 35%) y permite su liberación estable durante un periodo largo de tiempo por la supresión de la liberación excesiva inicial dentro de un día después de la administración; sin embargo a partir del documento D1 se observa que las composiciones ahí descritas también tienen alta carga del agente activo, los cuales se encuentran dentro del rango establecido para la presente invención, por lo que el problema técnico planteado al respecto se habría resuelto a partir del documento D1.

Por otro lado, si bien en la memoria descriptiva se ha presentado un cuadro comparativo que pretendería demostrar que las composiciones de la presente invención, a diferencia del documento D1, pueden proveer la supresión de la excesiva liberación de droga dentro de las 24 horas después de la administración; sin embargo, se observa que el ejemplo comparativo 1 utilizado para la comparación no es equivalente al descrito en el documento D1, ya que en el ejemplo 1 comparativo descrito en la presente invención no se mantienen las proporciones de los ingredientes para la elaboración de la composición final, donde se utiliza una mayor cantidad de excipientes en relación al agente activo, razón por la cual se obtiene finalmente una menor carga de agente activo en la composición del ejemplo comparativo 1; asimismo se ha incorporado el compuesto manitol, el cual no se ha utilizado en el documento D1, además en el documento D1 se ha utilizado en la preparación de la composición el ácido 3-hidroxi-2-naftoico, en tanto que en el ejemplo comparativo 1 descrito en la memoria descriptiva dicho compuesto no se ha incluido. En ese sentido, al no haberse utilizado una composición equivalente a la composición revelada en el estado del arte, el cuadro comparativo presentado en la descripción no permite determinar realmente que las composiciones de la invención presenten una actividad mejorada en relación la liberación del agente activo dentro de las primeras 24 horas, por lo que el nivel inventivo no puede ser reconocido. Finalmente, cabe indicar que las comparaciones deben realizarse no sólo con respecto a las composiciones del documento D1 relacionadas con la emulsificación tipo W/O/W sino también con respecto a las emulsificaciones tipo W/O, ya que el elemento distintivo en la presente invención está relacionado al tipo de emulsificación.

Mediante proveído de fecha 04 de enero de 2012 se comunicó el Informe Técnico antes mencionado, para que el solicitante hiciera valer los argumentos y aclaraciones que considerase pertinentes, en el plazo de sesenta días hábiles, los cuales fueron prorrogados por treinta días hábiles adicionales a solicitud de parte.

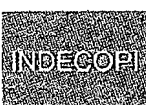
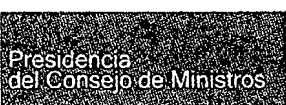
INSTITUTO NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA Y DE LA PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Calle De la Prosa 104, San Borja, Lima 41 - Perú Telf: 224 7800 / Fax: 224 0348

E-mail: postmaster@indecopi.gob.pe / Web: www.indecopi.gob.pe

9/14





Mediante escrito de fecha 03 de mayo de 2012, el solicitante respondió el informe técnico anterior, presentando argumentos destinados a contradecir lo concluido por dicho informe, así como un nuevo pliego de treinta (30) reivindicaciones, lo cual fue analizado en el Informe Técnico JC 29-11/A, que corre de fojas 450 a 456 del expediente, concluyéndose que:

- Las reivindicaciones 1 a 30, presentadas con el escrito de fecha 03 de mayo de 2012, cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, de conformidad con lo establecido en los artículos 16, 18 y 19, respectivamente de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- El solicitante como respuesta al Informe Técnico JC 29-11, presentó argumentos así como un nuevo pliego modificado de 30 reivindicaciones.

En cuanto a las objeciones de uso y método de tratamiento, que afectaban a las antiguas reivindicaciones 64 a 70 sostiene que dichas reivindicaciones han sido retiradas del nuevo pliego de reivindicaciones.

En cuanto al requisito de claridad, el solicitante señaló que se han realizado las modificaciones necesarias para satisfacer las sugerencias establecidas en el informe técnico anterior. Sin embargo, precisa que contrariamente a lo señalado en dicho informe, el tipo de emulsión no es una característica distintiva de la invención, sino la dispersión esencialmente uniforme del péptido activo en el polímero biodegradable, por ejemplo señaló que incluye pero no se encuentra limitada a una microcápsula endurecida por eliminación del solvente orgánico usando un método de secado en agua de una microcápsula generada por medio de un proceso de emulsificación, con la condición de que el péptido fisiológicamente activo y el polímero biodegradable estén totalmente disueltos en el solvente orgánico; por lo que señaló que en ese caso la composición de liberación sostenida no se encuentra limitada a la preparación de una suspensión agua/aceite.

En respaldo del nivel inventivo, indicó que el elemento distintivo de la invención no necesariamente está relacionado al tipo de emulsificación, sino más bien se encuentra relacionado con la dispersión uniforme del péptido fisiológicamente activo en el polímero biodegradable. También señaló que se ha enmendado la reivindicación 1, teniendo ahora que se caracteriza por tener al ácido esteárico como ingrediente esencial. Refiere que el ácido esteárico, según los ejemplos, mejora la velocidad de liberación del fármaco, y puede proporcionar la mejora de los niveles de la concentración sanguínea en la parte inicial (de 24 horas a 1 mes después de la administración) y la parte de mantenimiento (1 mes o más tarde después de la administración), en donde se tiene el péptido activo fisiológicamente soluble en agua como un ingrediente activo que puede ser dar la liberación sostenida de forma estable por un largo periodo de tiempo. Así, indicó que en los ejemplos 8 y 10 se mantuvo un alto nivel de concentración del fármaco y se mostró un modelo de concentración sanguínea más favorable. Agregó también que, la adición de ácido





PERU

Presidencia
del Consejo de Ministros

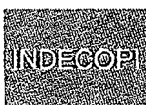
INDECOP

esteárico en una composición de liberación sostenida no se encuentra revelada ni sugerida en el documento D1, ni se muestra el efecto mejorado obtenido con la adición de este compuesto.

- De la verificación efectuada al nuevo pliego de 30 reivindicaciones presentado con el escrito de fecha 03 de mayo del 2012, se advierte que no implican una ampliación de la invención, conforme a lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; ya que en las nuevas reivindicaciones se ha especificado que la composición de liberación sostenida contiene ácido esteárico, lo cual tiene sustento en las reivindicaciones 24 a 25 originalmente presentadas. Asimismo, las nuevas reivindicaciones 1 a 30 tienen sustento en las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 24, 25, 28 a 60 y 63 respectivamente, presentadas con el escrito de fecha 16 de septiembre del 2009, las cuales a su vez tienen soporte en las reivindicaciones originalmente presentadas, tal como se ha descrito en el informe técnico anterior.
- Del mismo modo, habiéndose verificado que en el pliego de reivindicaciones presentado con el escrito de fecha 03 de mayo de 2012, se han eliminado las reivindicaciones referidas a uso y métodos de tratamiento, se considera que dichas objeciones han sido superadas. Cabe señalar que dicho pliego reivindicatorio, al definir un producto y un procedimiento, y al no estar afectado por los artículos 15, 20 y 21 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se considera susceptible de ser patentado.
- Asimismo, las reivindicaciones 1 a 30, presentadas con el escrito de fecha 03 de mayo de 2012, cumplen con el requisito de claridad conforme a lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad andina, toda vez que se han superado las objeciones, descritas en el punto 6 del Informe Técnico JC 29-11.

En ese sentido, se tiene que en las reivindicaciones 1 y 19 (antes reivindicaciones 1 y 40 respectivamente), se ha especificado que la sustancia fisiológicamente activa, contenida en una cantidad de 15 a 35% (peso/peso) se refiere al compuesto 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂. Asimismo, se indicó que no es necesario incluir el tipo de emulsión tal como se solicitó en el informe técnico anterior, ya que no es una característica distintiva de la invención, y que por el contrario, indica que lo que constituye una característica distintiva de la invención es la dispersión uniforme del péptido activo en el polímero biodegradable. Por lo indicado, el examinador consideró que ya no es necesario incluir el tipo de suspensión como elemento distintivo de la invención.





contiene los mismos ingredientes y en cantidades equivalentes excepto que no lleva ácido esteárico (Ejemplo comparativo 5). En dicho estudio se determinó que las composiciones de los ejemplos 8 y 10 de la presente invención, los cuales tienen ácido esteárico, presentan en el lapso de 24 horas a 4 semanas (1 mes) a más, una concentración sanguínea mayor que la composición que no lleva ácido esteárico; por lo tanto, se considera que este elemento distintivo de la invención, presenta un efecto mejorado para la concentración del agente activo, por lo que hace inventivo a la presente invención.

Por lo antes indicado, se determinó que la reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 18 cumplen con el requisito de nivel inventivo de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina.

Del mismo modo, las reivindicaciones 19 a 29, al describir un procedimiento de preparación relacionado con la composición de la reivindicación 1, se considera que también cumplen con el referido requisito.

Finalmente, la reivindicación 30 al definir una composición farmacéutica que comprende la composición de la reivindicación 1, cumple también con el requisito de nivel inventivo.

- El objeto de la presente invención puede ser utilizado en la industria farmacéutica, por lo tanto, se considera que las reivindicaciones 1 a 30, presentadas con el escrito de fecha 03 de mayo de 2012, cumplen con el requisito de aplicación industrial, conforme a lo establecido en el artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Los argumentos y el documento presentado por UNIMED DEL PERÚ S.A., en el curso de la etapa de oposición, no afectan la novedad de la presente solicitud de registro.

Por lo indicado precedentemente, y conforme a lo establecido en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, mediante proveído de fecha 04 de julio de 2012, se pasó el expediente a resolver de acuerdo a las conclusiones del Informe Técnico JC 29-11/A.

3.3. Conclusión del análisis

Atendiendo al análisis efectuado y a lo dispuesto por el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el presente caso, corresponde conceder la patente solicitada para las reivindicaciones 1 a 30, que cumplen con los requisitos de patentabilidad, según las conclusiones del Informe Técnico JC 29-11/A; debiendo por las razones expuestas, desestimar la oposición formulada por UNIMED DEL PERÚ S.A





PERU

Presidencia
del Consejo de Ministros

INDECOP

Además, se ha verificado el retiro en el pliego reivindicatorio bajo análisis, de toda frase referida a un resultado a alcanzar, así como la expresión imprecisa "alcohol inferior".

- De otro lado, conforme se indicó en el Informe Técnico JC 29-11, el documento más cercano a la presente solicitud de registro es el documento D1: EP 1 048 301 A1; sin embargo, la composición de la reivindicación 1, presentada con el escrito de fecha 03 de mayo de 2012, a diferencia de la composición revelada en el documento citado, contiene en su composición ácido esteárico, en tanto que en el documento D1 se utiliza el ácido hidroxinaftoico; en ese sentido, se tiene que el documento D1 no anticipa a la composición de la reivindicación 1 que se pretende reivindicar.

Asimismo, la reivindicación 19 que describe la preparación de una composición de liberación sostenida como el descrito en la reivindicación 1, tampoco se encuentra anticipada por el documento D1.

Por lo indicado, se tiene que la reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 18, así como la reivindicación 19 y sus dependientes 20 a 29, cumplen con el requisito de novedad, conforme a lo establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Del mismo modo, la reivindicación 30 al definir una composición farmacéutica que comprende la composición de la reivindicación 1, se considera que también cumple con el referido requisito.

- En cuanto al nivel inventivo de la presente solicitud, tenemos que, de acuerdo a los argumentos planteados por el solicitante en su escrito de fecha 03 de mayo de 2012, el tipo de emulsificación no es un elemento distintivo, pero que la dispersión sustancialmente uniforme del agente activo en la microcápsula sí es una característica distintiva de la invención, así como la adición del ácido esteárico.

En cuanto a la dispersión sustancialmente uniforme del agente activo, es preciso indicar que de acuerdo a lo señalado por el solicitante, no es trascendental un tipo específico de emulsión, sino lo trascendente es la uniformidad de la dispersión del agente activo. En ese sentido, se puede deducir que al haberse utilizado en el documento D1 una emulsificación con una agitación de al menos 7000 rpm, al igual que la presente invención, también se logra una dispersión uniforme del agente activo; por lo tanto, esta característica de la invención es compartida tanto por la invención como por el estado de la técnica, por lo que la discusión ahora se basará en la adición del ácido esteárico.

En cuanto a la presencia del ácido esteárico, cabe indicar que de la figura 9, así como del ensayo experimental 7 (páginas 129 y 130 de la memoria descriptiva), se observa un estudio comparativo del efecto que tiene la adición del ácido esteárico (ejemplos 8 y 10) frente a una composición que





La presente Resolución se emite en aplicación de las normas legales antes mencionadas y en ejercicio de las facultades conferidas por los artículos 42.2 literal b) y 42.3 literal b) del Decreto Legislativo N° 1033, Ley de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI).

5. RESOLUCIÓN DE LA COMISIÓN DE INVENCIONES Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

PRIMERO: OTORGAR la patente de invención para "COMPOSICION DE LIBERACION SOSTENIDA Y METODOS PARA PRODUCIRLAS", C.I.P.7 A61K 9/16; A61K 31/55, a favor de TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED de Japón, por un plazo de veinte (20) años, contados desde el 02 de enero de 2008, fecha de presentación de la solicitud, aprobándose las réivindicaciones 1 a 30 que corren a fojas 443 a 446 del expediente.

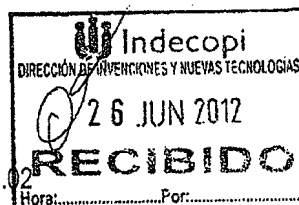
SEGUNDO: Declarar INFUNDADA la oposición formulada por UNIMED DEL PERÚ S.A. de Perú.

Con la intervención de los señores miembros de Comisión: Franklin Bruno Mérchor Valderrama, Sylvia Teresa Bazán Leigh, Patricia Aparicio Zúñiga y Miguel Domingo González Álvarez.

BRUNO MÉRCHOR VALDERRAMA
Presidente de la Comisión de Invenciones
y Nuevas Tecnologías
INDECOPI



INFORME TÉCNICO JC 29-11/A



Expediente N°: 000035-2008/OIN de fecha de presentación 2008.01.02

Solicitante: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED de Japón

Opositoras: UNIMED DEL PERU S.A. de Perú

Prioridad: US 60/875,364 de fecha 18.12.2006
US 60/917,401 de fecha 11.05.2007

Asunto: Examen de la solicitud de patente de invención para:
"COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA Y MÉTODOS PARA PRODUCIRLAS", efectuado de acuerdo con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. ANTECEDENTES:

(X) Se comunicó a la solicitante el Informe Técnico JC 29-11, en el cual se concluyó lo siguiente:

- Las reivindicaciones 1 a 63 **NO CUMPLEN** con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Las reivindicaciones 64, 65, 69 y 70 al definir un uso **NO son PATENTABLES** en concordancia con el artículo 14 de la Decisión 486 y su Interpretación por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el proceso 89-AI-2000 publicado en la Gaceta Oficial N° 722 del 12 de octubre del 2001 que sólo considera patentables los productos o procedimientos y no los usos.
- Las reivindicaciones 66 a 68 al definir un método de tratamiento **NO son PATENTABLES** en concordancia con el artículo 20 - literal d) de la Decisión 486, ya que solo se considera patentable los productos o procedimientos y no los métodos terapéuticos.
- Al haberse objetado el pliego de reivindicaciones debido a la falta de claridad (reivindicaciones 1 a 63), por definir un uso (reivindicaciones 64, 65, 69 y 70) y por definir un método de tratamiento (reivindicaciones 66 a 68), **NO CORRESPONDE EFECTUAR UN PRONUNCIAMIENTO RESPECTO A LOS ARGUMENTOS DE LA OPOSITORA EN CONTRA DE LA NOVEDAD.**

(X) Mediante escrito de fecha 03 de mayo del 2012, la solicitante respondió al Informe Técnico JC 29-11, presentando un nuevo pliego modificado de 30 reivindicaciones.

En relación a las objeciones de uso y método de tratamiento, que afectaban a las antiguas reivindicaciones 64 a 70 sostiene que dichas reivindicaciones han sido eliminadas del nuevo pliego de reivindicaciones.

En relación a la claridad de las reivindicaciones sostiene que se han realizado las modificaciones necesarias para satisfacer las sugerencias establecidas en el informe técnico anterior. Sin embargo,

precisa que contrariamente a lo señalado en el informe anterior, el tipo de emulsión no es una característica distintiva de la invención, sino la dispersión esencialmente uniforme del péptido activo en el polímero biodegradable, por ejemplo señala que incluye pero no se encuentra limitado a una microcápsula endurecida por eliminación del solvente orgánico usando un método de secado en agua de una microcápsula generada por medio de un proceso de emulsificación, con la condición de que el péptido fisiológicamente activo y el polímero biodegradable estén totalmente disueltos en el solvente orgánico. Por lo que indica, que en ese caso la composición de liberación sostenida no se encuentra limitada a la preparación de una suspensión agua/aceite.

En respaldo del nivel inventivo, sostiene que el elemento distintivo de la invención no necesariamente está relacionado al tipo de emulsificación, sino más bien se encuentra relacionado con la dispersión uniforme del péptido fisiológicamente activo en el polímero biodegradable. También sostiene que se ha enmendado la reivindicación 1 teniendo ahora que se caracteriza por tener al ácido esteárico como ingrediente esencial, indica que el ácido esteárico, según los ejemplos, mejora la velocidad de liberación del fármaco, y puede proporcionar la mejora de los niveles de la concentración sanguínea en la parte inicial (de 24 horas a 1 mes después de la administración) y la parte de mantenimiento (1 mes o más tarde después de la administración), en donde se tiene el péptido activo fisiológicamente soluble en agua como un ingrediente activo que puede ser dar la liberación sostenida de forma estable por un largo período de tiempo, así señala que en los ejemplos 8 y 10 se mantuvo un alto nivel de concentración del fármaco y se mostró un modelo de concentración sanguínea más favorable.

En relación al punto anterior, sostiene que la adición de ácido esteárico en una composición de liberación sostenida no se encuentra revelada ni sugerida en el documento D1, ni se muestra el efecto mejorado obtenido con la adición de este compuesto.

Sobre la base de las modificaciones realizadas y argumentos presentados por la solicitante, se procede a un nuevo análisis.

2. TEXTOS ANALIZADOS:

- Memoria descriptiva y 72 reivindicaciones originalmente presentadas.
- Pliego de 70 reivindicaciones presentadas mediante escrito de fecha 16 de septiembre del 2009.
- Escrito de fecha 03 de mayo del 2012, en el que se anexa un pliego de 30 reivindicaciones.

MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD

El nuevo pliego de 30 reivindicaciones presentado con el escrito de fecha 03 de mayo del 2012, no implica una ampliación de la invención según el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; ya que en las nuevas reivindicaciones se ha especificado que la composición de liberación sostenida contiene además ácido esteárico, el mismo que tiene sustento en las reivindicaciones 24 a 25 originalmente presentada. Asimismo, las nuevas reivindicaciones 1 a 30 tienen sustento en las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 24, 25, 28 a 60 y 63 respectivamente, presentadas con el escrito de fecha 16 de septiembre del 2009, las cuales a su vez tienen soporte en las reivindicaciones originalmente presentadas, tal como se ha descrito en el informe técnico anterior.

3. **NO INVENCIONES Y EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD:**

En el Informe Técnico JC 29-11, se cuestionó que las reivindicaciones 64, 65, 69 y 70; y las reivindicaciones 66 a 68 no eran susceptibles de patentarse por definir un uso y un método de tratamiento; sin embargo se observa que del actual pliego de reivindicaciones se ha eliminado todas las reivindicaciones referidas a ello. Por lo que las objeciones referidas a un uso y a un método de tratamiento quedan superadas.

Por otro lado, las reivindicaciones 1 a 30 presentadas con el escrito de fecha 03 de mayo del 2012, al definir un producto y un procedimiento, y al no estar afectadas por los artículos 15, 20 y 21 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se considera SUSCEPTIBLE DE PATENTARSE.

4. **SUFICIENCIA Y CLARIDAD DE LA INVENCION:**

La descripción de la invención permite la comprensión del problema técnico y de la solución que plantea la invención a dicho problema. Por lo tanto, la memoria descriptiva CUMPLE con el requisito establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

CON RESPECTO A LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES:

Las reivindicaciones 1 a 30 CUMPLEN con el requisito de claridad definido en el artículo 30 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad andina, por cuanto se han superado las objeciones, descritas en el numeral 6 del Informe Técnico JC 29-11, ya que:

En las reivindicaciones 1 y 19 (antes reivindicaciones 1 y 40 respectivamente), se ha especificado que la sustancia fisiológicamente activa, contenida en una cantidad de 15 a 35% (peso/peso) se refiere al compuesto 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂. Asimismo, indica que no es necesario incluir el tipo de emulsión tal como se solicitó en el informe técnico anterior, ya que no es una característica distintiva de la invención, por el contrario señala que una característica distintiva de la invención es la dispersión uniforme del péptido activo en el polímero biodegradable. En ese sentido, el suscrito considera que ya no es necesario incluir el tipo de suspensión como elemento distintivo de la invención.

Asimismo, cabe indicar que se ha retirado toda frase referida a un resultado a alcanzar, así como la expresión imprecisa "alcohol inferior".

5. **UNIDAD DE INVENCION:**

Del análisis efectuado a las reivindicaciones se ha observado que el elemento a patentar, común en todas las reivindicaciones está referida a composiciones de liberación prolongada y su preparación, que comprende el compuesto 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂ o una sal del mismo, el cual es dispersado en una microcápsula compuesta por polímero de ácido láctico. Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 30 CUMPLEN con el requisito de Unidad de Invención definido en el artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6. **ANÁLISIS DE LA NOVEDAD:**

La composición de la reivindicación 1 a diferencia de la composición revelada en el documento D1 contiene en su composición ácido esteárico, en tanto que en el documento D1 se utiliza el ácido hidroxinaftoico. En ese sentido, el documento D1 no anticipa a la composición de la reivindicación 1 que se pretende reivindicar.

Asimismo, la reivindicación 19 que describe la preparación de una composición de liberación sostenida como el descrito en la reivindicación 1, tampoco se encuentra anticipada por el documento D1.

Por lo tanto:

La reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 18 CUMPLEN con el requisito de novedad, establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La reivindicación 19 y sus dependientes 20 a 29 CUMPLEN con el requisito de novedad, establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La reivindicación 30 al definir una composición farmacéutica que comprende la composición de la reivindicación 1, también CUMPLE con el requisito de novedad, establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Los argumentos y el documento presentados por UNIMED, **NO AFECTAN** el requisito de novedad.

7. ANÁLISIS DEL NIVEL INVENTIVO:

De acuerdo a la descripción, el problema que pretende solucionar la presente invención, consiste en proporcionar composiciones farmacéuticas de liberación sostenida que comprende un péptido capaz de obtener una tasa de liberación estable durante un periodo largo de tiempo por la supresión de la liberación excesiva inicial dentro de un día después de la administración y que contenga una alta cantidad del agente activo por unidad de volumen de la preparación de liberación sostenida.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en proveer una composición farmacéutica de liberación sostenida que comprende un péptido como una sustancia fisiológicamente activa de fórmula 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂, o una sal del mismo, la cual es dispersada de manera sustancialmente uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, en donde la sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales, y el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 11.000 a 27.000, y la composición de liberación sostenida contiene además ácido esteárico.

En el Informe Técnico JC 29-11, se emitió una opinión preliminar, respecto de la reivindicación 1 sugerida, señalando lo siguiente:

El documento D1, el cual es el documento más cercano, revela al igual que la invención una composición de liberación sostenida de Leuprolida, conteniendo un alto porcentaje de dicho agente activo, llegando hasta el 21,3% en peso (ejemplos 7 y 8), 15,88 (ejemplo 11) y 21,31% (ejemplo 12); diferenciándose únicamente con la composición de la presente invención en el tipo de emulsificación.

El problema técnico planteado inicialmente, respecto a la incorporación de altas cantidades de agente activo a la composición, habría sido resuelto por el documento D1, toda vez que dicho documento también describe composiciones de liberación sostenida con alta carga del mismo agente activo, es decir, las cantidades se encuentran dentro del rango establecido para la presente invención.

También, se indicó que no se ha utilizado una composición equivalente a la revelada en el estado del arte, puesto que el cuadro comparativo presentado en la descripción no permite determinar realmente que las composiciones de la invención presenten una actividad mejorada en relación a la liberación del agente activo dentro de las primeras 24 horas, por lo que el nivel inventivo no podía ser reconocido.

Finalmente, se señaló que las comparaciones deben realizarse no sólo con respecto a las composiciones del documento D1 relacionadas con la emulsificación tipo W/O/W sino también con respecto a las emulsificaciones tipo W/O, ya que el elemento distintivo en la presente invención está relacionado al tipo de emulsificación.

Mediante escrito de fecha 03 de mayo del 2012, en respaldo del nivel inventivo de la nueva reivindicación 1, el cual a diferencia de la reivindicación 1 sugerida, se ha adicionado a la composición ácido esteárico, señala lo siguiente:

El elemento distintivo de la invención no necesariamente está relacionado al tipo de emulsificación, sino más bien se encuentra relacionado con la dispersión uniforme del péptido fisiológicamente activo en el polímero biodegradable. También sostiene que se ha enmendado la reivindicación 1 teniendo ahora que se caracteriza por tener al ácido esteárico como ingrediente esencial, indica que el ácido esteárico, según los ejemplos, mejora la velocidad de liberación del fármaco, y puede proporcionar la mejora de los niveles de la concentración sanguínea en la parte inicial (de 24 horas a 1 mes después de la administración) y la parte de mantenimiento (1 mes o más tarde después de la administración), en donde se tiene el péptido activo fisiológicamente soluble en agua como un ingrediente activo que puede ser dar la liberación sostenida de forma estable por un largo periodo de tiempo, así señala que en los ejemplos 8 y 10 se mantuvo un alto nivel de concentración del fármaco y se mostró un modelo de concentración sanguínea más favorable. En relación al punto anterior, sostiene que la adición de ácido esteárico en una composición de liberación sostenida no se encuentra revelada ni sugerida en el documento D1, ni se muestra el efecto mejorado obtenido con la adición de este compuesto.

De acuerdo a las afirmaciones de la solicitante, señala que el tipo de emulsificación no es un elemento distintivo, pero indica que la dispersión sustancialmente uniforme del agente activo en la microcápsula sí es una característica distintiva de la invención, así como la adición del ácido esteárico.

En relación a la dispersión sustancialmente uniforme del agente activo, es preciso indicar que de acuerdo a lo afirmado por la solicitante, no es trascendental un tipo específico de emulsión, sino lo trascendente es la uniformidad de la dispersión del agente activo. En ese sentido, se puede deducir que al haberse utilizado en el documento D1 una emulsificación con una agitación de al menos 7000 rpm, al igual que la presente invención, también se logra una dispersión uniforme del agente activo. En ese sentido, esta característica de la invención es compartida tanto por la invención como por el estado de la técnica, por lo que la discusión ahora se basará en la adición del ácido esteárico.

La solicitante señala que la adición del ácido esteárico a la composición de la reivindicación 1, mejora la velocidad de liberación del fármaco, y puede proporcionar la mejora de los niveles de la concentración sanguínea en la parte inicial (de 24 horas a 1 mes después de la administración) y la parte de mantenimiento (1 mes o más tarde después de la administración). Asimismo, indica que la adición de ácido esteárico no se encuentra revelada ni sugerida en el documento D1.

Al respecto, cabe indicar que de la figura 9, así como del ensayo experimental 7 (páginas 129 y 130), se observa un estudio comparativo del efecto que tiene la adición del ácido esteárico (ejemplos 8 y 10) frente a una composición que contiene los mismos ingredientes y en cantidades equivalentes excepto que no lleva ácido esteárico (Ejemplo comparativo 5). En dicho estudio se determinó que las composiciones de los ejemplos 8 y 10 de la presente invención, los cuales tienen ácido esteárico, presentan en el lapso de 24 horas a 4 semanas (1 mes) a más, una concentración sanguínea mayor que la composición que no lleva ácido esteárico. Por lo tanto, este elemento distintivo de la invención, presenta un efecto mejorado para la concentración del agente activo, por lo que hace inventivo a la presente invención.

Por lo tanto:

La reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 18 CUMPLEN con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina.

Las reivindicaciones 19 a 29 al describir un procedimiento de preparación relacionado con la composición de la reivindicación 1, también CUMPLEN con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina.

La reivindicación 30 al definir una composición farmacéutica que comprende la composición de la reivindicación 1, también CUMPLE con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina.

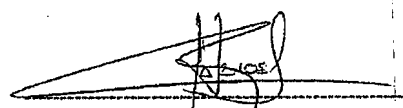
8. APLICACIÓN INDUSTRIAL:

El objeto de la presente invención puede ser utilizado en la industria farmacéutica, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 30 CUMPLEN con el requisito de Aplicación Industrial, establecido en el artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

9. CONCLUSIONES:

- Las reivindicaciones 1 a 30 CUMPLEN con los requisitos de patentabilidad (Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial) establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Realizado por:



Q. F. Jhon Emerson Carlos Ríos
Examinador de Patentes
CQFDL: 8547-L

INFORME DE BÚSQUEDA JC 29-11A

EXPEDIENTE N°: 000035-2008/OIN

Fecha de presentación: 2008.01.02		Prioridad(es): US 60/875,364 de fecha 18.12.2006 US 60/917,401 de fecha 11.05.2007
Clasificación (7ª Edición): A61K 9/16; A61K 31/55		
Estrategia de búsqueda empleada: "COMPOSICIÓN + LEUPROLIDA" "COMPOSICIÓN + LH-RH DERIVADOS"		
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES:		
Categoría	Cita del documento, indicando las partes pertinentes y la fecha de publicación	Reivindicaciones afectadas
A	Número de Publicación: EP 1 048 301 A1 Fecha de publicación: 02 de noviembre del 2000 Solicitante: TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD Documento completo	1 a 30
Categoría de documentos citados: X: particularmente relevante por sí solo Y: Particularmente relevante combinado con otro(s) A: Estado de la técnica, no particularmente relevante. O: Divulgación oral E: Solicitud Nacional presentada antes pero publicada después de la fecha de presentación de la solicitud examinada (sólo con X). D: Citado en la solicitud L: Citado por otras razones. P: Anterior a la fecha de presentación, pero posterior a la fecha de prioridad T: Teoría o principio en el que se basa la invención.		
Examinador: Q.F. Jhon Emerson Carlos Ríos.		

JOHANSSON & LANGLOIS

Johansson & Langlois Ltda.
COUNSELORS AT LAW
PATENTS, TRADEMARKS, COPYRIGHT
& DOMAIN NAMES

Pedro Johansson † 1999
Pablo Langlois † 1988
Andrés Echeverría
Max Montero
Christopher Doxrud
Flavio Belair
Fernando Echeverría
Juan C. Guzmán
Nelson Campos
LAWYERS

Felipe Langlois
Eduardo Sanhueza
Marcela Ramírez
Fernando López
ENGINEERS

Pamela Espinoza
Andrea Hormazábal
CHEMISTS

San Pío X, N° 2460 11th Floor
P.O. Box 1834
Santiago - Chile

Telephone (562) 2312424
Telefax (562) 2313434

e-mail: mail@jl.cl
www.jl.cl

July 12, 2012

info@aoyamapat.gr.jp

Messrs
AOYAMA & PARTNERS
Attn: Mr. Tadayuki Motoyama
IMP Building
1-3-7 Shiromi, Chuo-ku
Osaka 540-0001
JAPAN

Re: **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**
Chilean Patent Application N° **3658 - 2007**
based on the applications: US 60/875,364 filed on December 18, 2006 and US 60/917,401
filed on May 11, 2007.
Your Ref: **551537**
Our Ref: **P-8283-PQ**

Dear Mr. Motoyama,

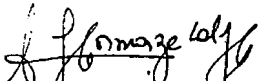
The examiner appointed to analyze this patent application has issued the Report No. 2, where it says that this application has novelty, inventive step and industrial application. However, the Examiner has requested to make some minor corrections to the technical sheet and set of claims.

As none of these observations affected the protection scope of the invention, on **July 10, 2012** we proceeded to file our brief of reply, with all the amendments requested by the examiner.

Please, find enclosed by e-mail, copy of our brief together with this letter, as well as our debit note, corresponding to the reporting and replying of this official action and a copy of the report No. 2.

We will keep you informed of any news arising in this case. Until then, we remain.

Yours sincerely,


JOHANSSON & LANGLOIS
Andrea Hormazábal

Encls. As indicated, by e-mail
AH/mv

Contesta Informe Pericial. Solicitud de Patente de Invención N° 3658-2007

S. D. N. del INAPI

ANDREA HORMAZABAL HIDALGO, en representación de la firma solicitante TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, según escritura de delegación de poder, debidamente acreditada en la Oficina de Patentes de Invención, en el expediente N° 3658-2007, sobre Patente de Invención, a Ud. digo:

Que el Perito, Sr. Álvaro Luis Martínez Fuenzalida ha emitido un nuevo informe en el cual señala que la invención de la presente solicitud cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Además, solicita realizar algunas modificaciones en la hoja técnica y en el pliego de reivindicaciones.

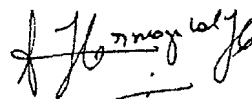
Que de acuerdo a lo anterior, vengo en acompañar una nueva hoja técnica y nuevo pliego de reivindicaciones con las modificaciones solicitadas por el Sr. Perito en su informe pericial.

En consecuencia, habiéndose realizado las modificaciones solicitadas por el Sr. Perito, solicitamos se conceda la presente solicitud de patente.

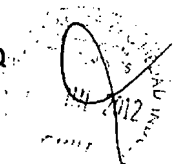
POR TANTO:

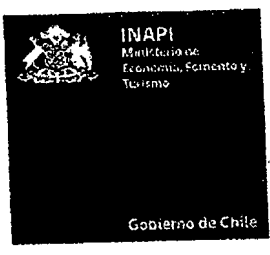
A UD. PIDO: Tener por contestado el informe pericial y por acompañado lo antes indicado.

AHH



P-8283-PQ





(19)

HOJA TÉCNICA (RESUMEN)

(12) TIPO DE SOLICITUD

(11) N° REGISTRO

☒ INVENCION

☐ MODELO DE UTILIDAD

(43) Fecha de Publicación 09/05/2008
(21) Número de Solicitud 3658-07
(22) Fecha de Solicitud 17/12/2008

(51) Int. Cl. -----

(30) Número de Prioridad (País, N° y Fecha)

(72) Nombre Inventor(es) (Incluir Dirección)

60/875.364 18-12-2006 U. S. A.
60/917.401 11-05-2007 U. S. A.

1) Tomomichi FUTO
2) Kazuhiro SAITO
3) Tetsuo HOSHINO
4) Masuhisa HORI

(71) Nombre Solicitante (Incluir Dirección y Teléfono)

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY
LIMITED
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku,
Osaka-shi, Osaka 541-0045
JAPAN

(74) Representante (Incluir Dirección y Teléfono)

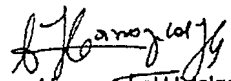
JOHANSSON & LANGLOIS
Felipe Langlois V. y/o Fernando López J. y/o Pamela Espinoza R. y/o
Eduardo Sanhueza B.
San Pío X 2460, Piso 11 Of. 1101, Providencia, Santiago, Chile

(54) Título de la Invención (Máximo 330 caracteres)

COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE COMPRENDE UN POLÍMERO DE ÁCIDO LÁCTICO, UN PÉPTIDO Y UN ÁCIDO ESTEÁRICO; PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DICHA COMPOSICIÓN; AGENTE TERAPÉUTICO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA, HIPERPLASIA PROSTÁTICA, ENDOMETRIOSIS, FIBROIDE UTERINO, FIBROMA UTERINO, PUBERTAD PRECOZ, DISMENORREA, CÁNCER DE MAMA; Y USOS

(57) Resumen (Máximo 1600 caracteres)

Composición de liberación sostenida que comprende una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo soluble en agua es dispersado en forma uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, en donde dicha sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35 % (peso/peso) con respecto a la microcápsula total, y el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es entre 11.000 y 27.000, donde la composición de liberación sostenida además contiene ácido esteárico. Procedimiento para preparar la composición de liberación sostenida, composición farmacéutica que comprende la composición de liberación sostenida; agente profiláctico; y usos de la composición.


Andrea Homazabal Hidalgo

Nombre y Firma Solicitante o Representante



VISITENOS EN : www.inapi.cl

LLENAR POR COMPUTADOR O MAQUINA DE ESCRIBIR

REIVINDICACIONES

1. Composición de liberación sostenida CARACTERIZADA porque una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo soluble en agua es dispersado en forma uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, en donde dicha sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35 % (peso/peso) con respecto a la microcápsula total, y el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es entre 11.000 y 27.000, y la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:

5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z

en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂, o una de sus sales; y

la composición de liberación sostenida además contiene ácido esteárico

2. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es uno cualquiera seleccionado entre:

(i) 11.600 y 20.000 y

(ii) 19.000 y 27.000.

3. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:

5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-DLeu-Leu-Arg-Pro-NH-C₂H₅

o uno de sus acetatos.

4. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la



reivindicación 1, CARACTERIZADA porque un contenido de la sustancia fisiológicamente activa contenida es de 17 a 26% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales.

5. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la relación entre el ácido graso y las microcápsulas totales es entre 0,01 y 50% en peso.

6. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque una cantidad del ácido graso a ser agregada es de 0,1 a 10 moles con respecto a un mol del péptido fisiológicamente activo soluble en agua o su sal.

7. Composición de liberación sostenida de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque una cantidad de dicho ácido esteárico a ser agregada es de 0,25 a 2 moles con respecto a un mol del péptido fisiológicamente activo soluble en agua o su sal.

8. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque es fácilmente dispersable en un medio de dispersión.

9. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 8, CARACTERIZADA porque es estable durante 24 horas o más después de la dispersión en el medio de dispersión.

10. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) entre 11.600 y 20.000, que está caracterizada porque una relación entre el peso molecular promedio en peso (Mp) y el peso molecular promedio en número (Mn) es más de 1,9.

11. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la



reivindicación 2, CARACTERIZADA porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) entre 19.000 y 27.000, que está caracterizada porque una relación entre el peso molecular promedio en peso (Mp) y el peso molecular promedio en número (Mn) es más de 1,5.

12. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el polímero de ácido láctico es ácido poliláctico o poliláctido.

13. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el polímero de ácido láctico es ácido poli-DL-láctico o poli-DL-láctido.

14. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el polímero de ácido láctico es un polímero de ácido láctico - ácido glicólico.

15. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque una relación entre la composición de ácido láctico/ácido glicólico en el polímero de ácido láctico-ácido glicólico es 60/40 a 99,9/0,1.

16. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 5.000 o menos, cuyo contenido es de 5,0% en peso o menos.

17. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 3.000 o menos, cuyo contenido es de 1,5% en peso o menos.



18. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 1.000 o menos, cuyo contenido es de 0,1% en peso o menos.

19. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) entre 11.600 y 20.000, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es 12.000 a 19.000.

20. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) entre 11.600 y 20.000, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es 13.000 a 18.000.

21. Composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) entre 19.000 y 27.000, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es 19.500 a 26.500.

22. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de una microcápsula que contiene una sustancia fisiológicamente activa a 15 a 35% en peso con respecto a las microcápsulas enteras y además contiene ácido esteárico, CARACTERIZADO porque comprende los pasos de:

(i) disolver un polímero de ácido láctico o una de sus sales en un primer solvente inmiscible en agua, volátil para preparar una primera solución,



- (ii) disolver la sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo, soluble en agua, en un segundo solvente miscible en agua, para preparar una segunda solución,
- (iii) mezclar la primera solución resultante y la segunda solución resultante para preparar una tercera solución en la cual el polímero de ácido láctico o su sal y la sustancia fisiológicamente activa se disuelven uniformemente,
- (iv) agregar el ácido esteárico a cualquiera de la primera solución, segunda solución y/o tercera solución.
- (V) dispersar la tercera solución resultante en una cuarta solución compuesta por una solución acuosa de un tensioactivo para preparar una emulsión de aceite/agua, y
- (vi) retirar el primer solvente y el segundo solvente de la microcápsula mediante un método de secado en agua a una temperatura controlada entre 15 y 35 °C,
- donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:

5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z

donde, Y representa Dleu, Dala, DTrp, Dser (tBu), D2Nal o Dhis (ImBzl) y z representa NH-C₂H₅ o Gly-NH₂, o una de sus sales.

23. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es entre 11.600 y 20.000.

24. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es entre 19.000 y 27.000.

25. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 22,



CARACTERIZADO porque un solvente mixto en el cual un tercer solvente miscible en agua se agrega adicionalmente al primer solvente se usa como un solvente para disolver el polímero de ácido láctico o su sal en el paso (i).

26. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque las temperaturas respectivas de la tercera solución y la cuarta solución en la preparación de la emulsión de aceite/agua se ajustan entre 15 y 35 °C.

27. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque dicho ácido esteárico se agrega a la primera solución y/o la segunda solución o la tercera solución.

28. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque dicho ácido esteárico se disuelve en la segunda solución.

29. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque una cantidad de carga de la sustancia fisiológicamente activa en la preparación de la tercera es de 17 a 50% en peso.

30. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque un contenido de la sustancia fisiológicamente activa contenida es de 17 a 26% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales.

31. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 30,



CARACTERIZADO porque una cantidad de carga de la sustancia fisiológicamente activa en la preparación de la tercera solución es de 19 a 38% en peso.

32. Procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 30, CARACTERIZADO porque una cantidad de carga de la sustancia fisiológicamente activa en la preparación de la tercera solución es de 20 a 23% en peso.

33. Composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1.

34. Agente profiláctico o terapéutico para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, fibroide uterino, fibroma uterino, pubertad precoz, dismenorrea, o cáncer de mama, o un agente anticonceptivo, CARACTERIZADO porque comprende la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1.

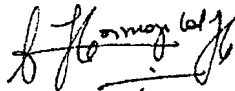
35. Agente profiláctico para la recurrencia del cáncer de mama premenopáusico postoperatorio, CARACTERIZADO porque comprende la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1.

36. Uso de la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque sirve para la elaboración de un agente profiláctico o terapéutico para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, fibroide uterino, fibroma uterino, pubertad precoz, dismenorrea o cáncer de mama, o un agente anticonceptivo.

37. Uso de la composición de liberación sostenida de



acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque sirve para la elaboración de un agente profiláctico para la recurrencia del cáncer de mama premenopáusico postoperatorio.



pp. TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

P-8283-Q

Santiago, Chile, Julio de 2012.



RESPUESTA DEL PERITO

Johney

SOLICITUD NUMERO:
3658 - 2007

1.- SOLICITANTE:
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

FECHA SOLICITUD:
17/12/2007

2.- TITULO: (No mayor de 330 caracteres)

Composición de liberación sostenida que comprende un polímero de ácido láctico; un péptido y ácido esteárico; procedimiento para preparar dicha composición; agente terapéutico para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, fibroide uterino, fibroma uterino, pubertad precoz, dismenorrea, cáncer de mama; y usos.

3.- PERITO: **Álvaro Luis Martínez Fuenzalida**

4.- RESULTADO DEL EXAMEN PERICIAL:

☐ SE RECOMIENDA LA CONCESIÓN DE LA PATENTE

☐ LA SÓLICITUD NO CUMPLE CON LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY Y EL REGLAMENTO

☒ CON OBSERVACIONES

5.- ESTE INFORME SE BASA EN LA SIGUIENTE DOCUMENTACIÓN PRESENTADA :

HOJA TÉCNICA PRESENTADA ORIGINALMENTE CON FECHA :

HOJA TÉCNICA PRESENTADA CON FECHA :

MEMORIA DESCRIPTIVA, PAGINAS :	PRESENTADAS ORIGINALMENTE CON FECHA:
MEMORIA DESCRIPTIVA, PAGINAS : 2, 4, 20, 23, 27-29, 32, 36, 44, 59 y 75	PRESENTADAS CON FECHA : 24/10/2011
MEMORIA DESCRIPTIVA, PAGINAS :	PRESENTADAS CON FECHA :
REIVINDICACIONES :	PRESENTADAS EN LA SOLICITUD CON FECHA:
REIVINDICACIONES : 1 - 37	PRESENTADAS CON FECHA : 24/10/2011
REIVINDICACIONES :	PRESENTADAS CON FECHA :
REIVINDICACIONES :	PRESENTADAS CON FECHA :
DIBUJOS, LAMINAS :	PRESENTADAS EN LA SOLICITUD CON FECHA:
SECUENCIAS :	PRESENTADAS EN LA SOLICITUD CON FECHA:
DIBUJOS, LAMINAS : 1/5 - 5/5	PRESENTADAS CON FECHA : 24/10/2011
SECUENCIAS :	PRESENTADAS CON FECHA :

6.- PRONUNCIAMIENTO SOBRE LA PRIORIDAD (ARTICULO 34 DE LA LEY Y ARTICULOS 59 A 62 DEL REGLAMENTO):

☐ LA(S) COPIA(S) DE PRIORIDAD(ES) HA(N) SIDO PRESENTADA(S) DENTRO DEL PLAZO (Art 34 Ley y 60 Reg) Y CORRESPONDE(N) A LA SOLICITUD CHILENA.

☒ LA(S) COPIA(S) DE PRIORIDAD(ES) HA(N) SIDO PRESENTADA(S) DENTRO DEL PLAZO (Art 34 Ley y 60 Reg), PERO SUSTENTA(N) LO REIVINDICADO EN LA SOLICITUD.

☐ LA(S) COPIA(S) DE PRIORIDAD(ES) HA(N) SIDO PRESENTADA(S) DENTRO DEL PLAZO (Art 34 Ley y 60 Reg), PERO NO SUSTENTA(N) LO REIVINDICADO EN LA SOLICITUD; NO SERÁ(N) CONSIDERADA(S).

☐ LA(S) COPIA(S) DE PRIORIDAD HA(N) SIDO PRESENTADA(S) FUERA DE PLAZO (Art 34 Ley y 60 Reg). NO SERÁ(N) CONSIDERADA(S).

☐ NO DECLARA PRIORIDAD.

☒ OTRO TIPO DE OBSERVACIÓN, VER ÍTEM 15.

RECEPCIÓN:



8283

[Handwritten signature]

7.- CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE PATENTES (CIP 7):				SOLICITUD NUMERO:
A61K 9/52	A61K 9/16	A61K 9/50	A61K 9/58	3658 - 2007
A61K 38/02	A61K 38/09	A61P 15/00	A61P 35/00	
8.- CAMPO DE LA BÚSQUEDA:				
A61K A61P				
Bases de datos consultadas: INAPI, Google Patents, Espacenet, Epoline, IPDL de la Japan Patent Office.				
9.- RESULTADO DE BÚSQUEDA DEL ESTADO DE LA TÉCNICA:				
CATEGORÍA	CITA DEL DOCUMENTO CON INDICACIÓN DE LAS PARTES RELEVANTES			REVINDICACIONES AFECTADAS
BÚSQUEDA NACIONAL:				
A	D1 CL 0848-1977, Fildes, F.J. <i>et al.</i> IMPERIAL CHEMICAL (GB). 08/11/1978			Ninguna
A, W	D2 CL 0778-1991, Okada, H. <i>et al.</i> TAKEDA PHARMA. (JP). 19/02/1992 EP Presentación europea asociada: EP 0442671 (D8)			Ninguna
A	D3 CL 1265-1997, Vlamincx, K. <i>et al.</i> JANSSEN PHARMA. (BE). 09/03/1998 Presentación internacional asociada: WO 97/49402 (D9)			Ninguna
A, W	D4 CL 2693-2000, Igari, Y. <i>et al.</i> TAKEDA CHEMICAL INDUST. (JP). 20/07/2001 Presentación internacional asociada: WO 99/44590 (D10)			Ninguna
A, W	D5 CL 1434-2002, Yamamoto, K. <i>et al.</i> TAKEDA PHARMA. (JP). 24/04/2003			Ninguna
A	D6 CL 0259-2006, Ashworth, J. <i>et al.</i> GRUNENTHAL (DE). 07/07/2006			Ninguna
BÚSQUEDA INTERNACIONAL:				
A, W	D7 EP 1048301 A1, Saikawa, A. <i>et al.</i> TAKEDA CHEMICAL IND. (JP). 02/11/2000			Ninguna
A, W	D8 EP 0442671 A2, Okada, H. <i>et al.</i> TAKEDA CHEMICAL (JP). 21/08/1991 Presentación nacional asociada: CL 0778-1991 (D2)			Ninguna
A	D9 WO 97/49402 A1, Vlamincx, K. <i>et al.</i> JANSSEN PHARMA. (BE). 31/12/1997 Presentación nacional asociada: CL 1265-1997 (D3)			Ninguna
A, W	D10 WO 99/44590 A1, Igari, Y. <i>et al.</i> TAKEDA CHEMICAL IND. (JP). 10/09/1999 CL Presentación nacional asociada: CL 2693-2000 (D4)			Ninguna
A, W	D11 WO 03/002092 A2, Yamamoto, K. <i>et al.</i> TAKEDA PHARMA. (JP). 09/01/2003			Ninguna
----- Ω -----				
NOTA: La búsqueda complementaria no arrojó documentación relevante para el análisis de la presente solicitud.				
X : DOCUMENTO RELEVANTE POR SÍ SOLO. Y : DOCUMENTO RELEVANTE EN COMBINACIÓN CON OTRO DE LA MISMA CATEGORÍA. A : ESTADO DE LA TÉCNICA. C : DOCUMENTO CITADO EN LA SOLICITUD. P : DOCUMENTO PUBLICADO ENTRE LA FECHA DE PRESENTACIÓN Y DE PRIORIDAD DE LA SOLICITUD.		E : ANTERIOR A LA PRIORIDAD DE LA SOLICITUD, PERO PUBLICADO DESPUÉS QUE LA SOLICITUD M : DOCUMENTO MIEMBRO DE LA MISMA FAMILIA DE PATENTES. O : DOCUMENTO DE OPOSICIÓN. Z : DOBLE PROTECCIÓN W : EN ESPERA DE MAYOR INFORMACIÓN. VER ÍTEM 15.		

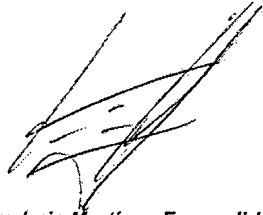
10.- EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE LAS REIVINDICACIONES: (VER ARGUMENTACIÓN EN ÍTEM 15)		SOLICITUD NUMERO: 3658 – 2007	
HAY OBSERVACIONES A LA PRESENTACIÓN DE LAS REIVINDICACIONES:		NO ☐ SI ☒	
NUMERO DE REIVINDICACIONES PRESENTADAS: 37			
TIPO DE OBSERVACIÓN:		REIVINDICACIONES AFECTADAS	
NO TIENE APLICACIÓN INDUSTRIAL (Artículo 36 LEY)			
FALTA NOVEDAD (Artículo 33 LEY)			
FALTA NIVEL INVENTIVO (Artículo 35 LEY)			
NO DEFINE CLARAMENTE LA INVENCION (Artículos 41 y 44 REGLAMENTO)			
FALTAN CARACTERÍSTICAS ESENCIALES (Artículos 41 y 43 REGLAMENTO)			
FALTA SUSTENTO EN MEMORIA (Artículo 41 REGLAMENTO)			
CONTENIDO NO AUTOSUFICIENTE (Artículo 41 REGLAMENTO)			
NO HAY UNIDAD DE INVENCION (Artículos 40 y 44 REGLAMENTO)			
PREÁMBULO Y CARACTERIZACIÓN (Artículo 43 REGLAMENTO)			
FALTA LA PALABRA "CARACTERIZADO" (Artículo 42 Y 43 REGLAMENTO)			
NO HAY ENLACE APROPIADO (Artículos 40 y 44 REGLAMENTO)			
EXCLUSIÓN DE PATENTABILIDAD (Artículo 37 LEY, LETRA d)			
OTRAS: (VER ARGUMENTACIÓN EN ÍTEM 15)		1-37	
11.- EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE LA HOJA TÉCNICA: (VER ARGUMENTACIÓN EN ÍTEM 15)			
HAY OBSERVACIONES A LA PRESENTACIÓN DE LA HOJA TÉCNICA:			
NO ☐ SI ☒			
☐ FALTA CAMPO DE APLICACIÓN. (Si procede) ☐ NO MENCIONA PROBLEMA TÉCNICO QUE RESUELVE ☐ NO HAY RESUMEN DE ETAPAS Y/O ELEMENTOS BÁSICOS ☒ MODIFICAR EL TITULO			
12.- EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE LA MEMORIA DESCRIPTIVA: (VER ARGUMENTACIÓN EN ÍTEM 15)			
HAY OBSERVACIONES A LA PRESENTACIÓN DE LA MEMORIA DESCRIPTIVA:			
NO ☒ SI ☐			
☐ NO MENCIONA EL CAMPO DE APLICACIÓN DE LA INVENCION (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ NO CITA EL PROBLEMA TÉCNICO QUE LA INVENCION ABORDA (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ NO HACE REFERENCIA AL ESTADO DEL ARTE (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ NO CITA DOCUMENTOS CON SU NÚMERO DE PUBLICACIÓN (Si procede) (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ LA DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION NO ES CLARA (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ LA DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION NO PERMITE REPRODUCIR LA (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ NO HAY INDICACIÓN DE DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO (Si procede) (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ LA MEMORIA NO INCLUYE, AL MENOS, UN EJEMPLO DE APLICACIÓN (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ EL / LOS EJEMPLO(S) NO ESTÁN DETALLADOS (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ LOS EJEMPLOS NO CORRESPONDEN A LA MISMA UNIDAD DE INVENCION (Artículo 39 y 40 REGLAMENTO) ☐ NO DESCRIBE LOS DIBUJOS (Si procede) (Artículo 39 REGLAMENTO) ☐ LAS UNIDADES NO ESTÁN EXPRESADAS EN SISTEMA MÉTRICO DECIMAL (Artículos 35 REGLAMENTO) ☐ OTRAS: (VER ÍTEM 15)			
13.- EVALUACIÓN DE LOS DIBUJOS: (VER ARGUMENTACIÓN EN ÍTEM 15)			
HAY OBSERVACIONES A LA PRESENTACIÓN DE LOS DIBUJOS:			
NO ☒ SI ☐			
☐ LOS DIBUJOS CONTIENEN TEXTOS EXPLICATIVOS ☐ FALTA CLARIDAD EN LAS LÁMINAS / FIGURAS ☐ LOS DIBUJOS TIENEN COTAS O FALTA PROPORCIONALIDAD ENTRE LAS PARTES ☐ OTRAS: (VER ÍTEM 15)			
14.- AMPLIACIÓN DEL CONTENIDO ORIGINAL (Artículo 49 REGLAMENTO): (VER ARGUMENTACIÓN EN ÍTEM 15)			
• AMPLIACIÓN CONTENIDO ORIGINAL MEMORIA DESCRIPTIVA		NO ☒ SI ☐ OTRA ☐	
• AMPLIACIÓN CONTENIDO ORIGINAL DE LAS REIVINDICACIONES		NO ☒ SI ☐ OTRA ☐	

15.- ARGUMENTACIÓN ANÁLISIS PERICIAL (Artículo 83 REGLAMENTO):		SOLICITUD NUMERO: 3658 – 2007
ITEM	CITAS Y EXPLICACIONES	
6	PRONUNCIAMIENTO SOBRE LA PRIORIDAD Después de analizar el nuevo pliego presentado por el solicitante en respuesta a las correcciones que este perito solicitó en su Informe Pericial, se puede constatar que las 37 reivindicaciones que conforman el nuevo pliego se encuentran plenamente sustentadas en las prioridades provisionales norteamericanas invocadas US 60/875.364 de fecha 18/12/2006 y US 60/917.401 de fecha 11/05/2007. Además, este perito realizará una búsqueda complementaria para verificar que durante el periodo transcurrido entre la entrega del Informe Pericial (11/07/2011) y la respuesta del solicitante no haya sido publicado ningún documento que eventualmente pudiese afectar algún requisito fundamental de patentabilidad de esta solicitud, para efectos de lo cual se considerará como <u>fecha de búsqueda complementaria del estado de la técnica nacional e internacional, la fecha de prioridad invocada de mayor antigüedad: 18/12/2006.</u>	
14	AMPLIACIÓN DEL CONTENIDO ORIGINAL Con fecha posterior a la presentación original del pliego de reivindicaciones de fecha 28/12/2007 y al mismo tiempo posterior a la fecha 26/02/2008 en que se aceptó la tramitación de la presente solicitud, se hizo efectiva la presentación de un segundo pliego corregido de fecha 24/10/2011, motivo por el cual a continuación este perito procederá a analizar la validez de este segundo pliego presentado por el Sr. Solicitante, en pos de evaluar la eventual ampliación que este pudiese presentar respecto los contenidos originalmente presentados. Este segundo pliego corregido se encuentra conformado por 37 reivindicaciones —35 cláusulas menos respecto al primer pliego analizado en el Informe Pericial—, el que se encuentra conformado tanto por cláusulas derivadas del pliego original que han sido modificadas como por una nueva cláusula R1 que ha sido añadida, por tanto a continuación se procederá a evaluar si estas modificaciones revisten ampliación respecto de los contenidos presentados originalmente. Tanto los contenidos divulgados por la cláusula de producto R1 como por la cláusula de procedimiento R22 —siendo ambas las únicas cláusulas independientes del presente pliego—, presentan contenidos más acotados que en el pliego original, puesto que básicamente incorporan dos especificaciones adicionales consistentes, por un lado, en que se detalla claramente cual es la sustancia fisiológicamente activa involucrada mediante la divulgación de la secuencia del péptido (inicialmente divulgado en R6), y por otro lado, en que se especifica que la composición de liberación sostenida además contiene ácido esteárico (inicialmente divulgado en R25). Tanto las cláusulas dependientes de R1, tales como R2-R21 y R33-R37, como las dependientes de R22, tales como R23-R32, encuentran sustento directo sobre las cláusulas del pliego original R2, R7, R8, R26, R27, pg.35/línea1 (para R7), R28-R41, R66-R67, R71 y R72, para el caso de las dependientes de R1, y sobre las cláusulas del pliego original R43-R52, para el caso de las dependientes de R22. Además, los contenidos divulgados a través de las nuevas páginas de la memoria descriptiva tampoco presentan contenidos adicionales que impliquen ampliación de las materias divulgadas originalmente. Por tanto, dado que tanto R1 como R22 —y sus dependientes— han sido modificadas sin alterar los alcances que sus contenidos originalmente presentaban, es posible constatar que nos encontramos en presencia de conceptos inventivos equivalentes a los inicialmente planteados en el pliego original. En vista de las diferentes modificaciones implementadas en el pliego de reivindicaciones corregido incorporado en la presente solicitud, este perito estima que estas modificaciones no revisten ampliación del contenido presentado originalmente, y por tanto el pliego de fecha 24/10/2011 será considerado válido, además de ser el pliego de reivindicaciones que se tomará en cuenta a la hora de proceder con la totalidad de los análisis atinentes a la realización de la presente Respuesta del Perito.	
10	EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE LAS REIVINDICACIONES Resumen de las reivindicaciones (R). De aquí en adelante para designar 'peso molecular promedio en peso' y 'peso molecular promedio en número', se utilizarán los acrónimos Mp y Mn. Para designar la hormona liberadora de hormona luteinizante se utilizará el acrónimo LH-RH. Además, los conceptos 'Concentración plasmática máxima' y 'Área bajo la curva' serán designados —mediante las abreviaciones comúnmente utilizadas en la técnica—, Cmax y AUC (donde esta última abreviación deriva de la expresión inglesa <i>Area Under the Curve</i>). El presente pliego consta de 37 reivindicaciones, estas son: R1: Composición de liberación sostenida, porque una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido soluble en agua es dispersada en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico, donde el Mp de dicho polímero es de 11000-27000, donde la sustancia fisiológicamente activa que está contenida en una cantidad de 15-35%p/p respecto a la microcápsula total es un péptido de fórmula 5'-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, y donde dicha composición además contiene ácido esteárico. R2: Composición de acuerdo a R1, porque el Mp del polímero de ácido láctico es uno cualquiera seleccionado entre: (i) 11600 y 20000; y (ii) 19000 y 27000. R3: Composición de acuerdo a R1, porque la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de formula 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-DLeu-Leu-Arg-Pro-NH-C ₂ H ₅ . R4: Composición de acuerdo a R1, porque el contenido de la sustancia fisiológicamente activa es de 17-26%p/p con respecto al total de la microcápsula.	
(La evaluación del contenido de las reivindicaciones continúa en próxima página)		

	15.- ARGUMENTACIÓN ANÁLISIS PERICIAL (Artículo 83 REGLAMENTO):	SOLICITUD NUMERO: 3658 – 2007
ITEM	CITAS Y EXPLICACIONES	
10	R5-R7: Composición de acuerdo a R1, porque la relación entre el ácido graso y el total de la microcápsulas es de 0,01-50%p/p; porque la cantidad de ácido graso a ser agregada es de 0,1-10 moles por cada 1 mol del péptido fisiológicamente activo; porque una cantidad de dicho ácido esteárico a ser agregada es de 0,25 a 2 moles con respecto a un mol del péptido fisiológicamente activo soluble en agua o su sal. R8-R9: Composición de acuerdo a R1, porque es fácilmente dispersable en un medio de dispersión; porque es estable por al menos 24 horas después de la dispersión. R10-R12: Composición de acuerdo a R2, porque el Mp del polímero de ácido láctico es entre 16000-20000, respetando una relación entre Mp y Mn mayor a 1,9; porque el Mp del polímero de ácido láctico es entre 19000-27000, respetando una relación entre Mp y Mn mayor a 1,5. R13-R18: Composición de acuerdo a R1, porque el polímero de ácido láctico es ácido poliláctico o poliláctido; porque el polímero de ácido láctico es ácido poli-DL-Láctico o poli-DL-láctido; porque el polímero de ácido láctico es un polímero de ácido láctico-ácido glicólico; porque la relación entre ácido láctico/ácido glicólico en el polímero es entre 60/40 y 99,9/0,1; porque el polímero contiene un polímero menor o igual a 5000, cuyo contenido es menor o igual a 5%p/p; porque el polímero contiene un polímero menor o igual a 3000, cuyo contenido es menor o igual a 1,5%p/p; porque el polímero contiene un polímero menor o igual a 1000, cuyo contenido es menor o igual a 0,1%p/p. R19-R21: Composición de acuerdo a R2, porque el Mp del polímero de ácido láctico comprendido entre 11600-20000, es de 12000-19000 o de 13000-18000; porque el Mp del polímero de ácido láctico comprendido entre 19000-27000, es de 19500-26500. R22: Método para la preparación de una composición de liberación sostenida que contiene una sustancia fisiológicamente activa entre 15-35%p/p respecto al total de la microcápsula y además contiene ácido esteárico, que comprende los pasos de: (i) Preparar una 1° solución: polímero de ácido láctico en un solvente volátil inmiscible en agua; (ii) Preparar una 2° solución: péptido fisiológicamente activo en un solvente miscible en agua; (iii) Preparar una 3° solución: Mezclar 1° solución y 2° solución; (iv) Agregar el ácido esteárico a cualquiera de las tres soluciones de las etapas anteriores; (v) Preparar emulsión Aceite/Agua: Mezclar 3° solución con una 4° solución acuosa tensoactiva; (vi) Retirar el 1° y 2° solvente de la microcápsula mediante un método de secado en agua a una temperatura entre 15-35°C; donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido 5'-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z. R23-R24: Método de acuerdo a R42, porque el Mp del polímero de ácido láctico es entre 1600-20000 o entre 19000-27000. R25-R32: Método de acuerdo a R42, porque para disolver el polímero de ácido láctico en la 1° solución se utiliza un tercer solvente miscible en agua; porque las temperaturas de la 3° y 4° solución utilizadas en la preparación de la emulsión Aceite/Agua son entre 15-35°C; porque un ácido graso se agrega adicionalmente a la 1° y/o 2° o 3° solución; porque el ácido graso se disuelve en la 2° solución; porque la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa en la 3° solución es de 17-50%p/p o 19-38%p/p o 20-23%p/p. R33: Composición farmacéutica, porque comprende la composición de liberación sostenida definida en R1. R34: Agente profiláctico o terapéutico para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, fibroide uterino, fibroma uterino, pubertad precoz, dismenorrea, o cáncer de mama o un agente anticonceptivo, porque comprende la composición de liberación sostenida definida en R1. R35: Agente profiláctico para la recurrencia del cáncer de mama premenopáusico postoperatorio, porque comprende la composición definida en R1. R36: Uso de la composición definida en R1, porque sirve para la elaboración de un agente profiláctico o terapéutico útil para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, fibroide uterino, fibroma uterino, pubertad precoz, dismenorrea, o cáncer de mama o un agente anticonceptivo. R37: Uso de la composición definida en R1, porque sirve para la elaboración de un agente profiláctico útil para la recurrencia del cáncer de mama premenopáusico postoperatorio.	
	Exclusión de patentabilidad Las exclusiones de patentabilidad de acuerdo al artículo 37 letra d de la Ley 19.039 han sido subsanadas en su totalidad por el Sr. Solicitante, de acuerdo a lo sugerido por este perito en su Informe Pericial. No define claramente la invención Las observaciones por falta de claridad han sido subsanadas por el Sr. Solicitante, mediante readecuación o eliminación de las cláusulas afectadas, por tanto encontrándose el presente pliego acorde a los artículos 41 y 44 del reglamento de la Ley 19.039. Otras Para corregir algunas faltas de ortografía y/o redacción y/o de forma y/o de otra índole detectadas en el pliego, por favor remitirse directamente al texto, donde estas se encuentran debidamente señaladas mediante un asterisco en el margen derecho de las páginas que conforman el pliego de reivindicaciones.	
	(El análisis de unidad de invención comienza en próxima página)	

15.- ARGUMENTACIÓN ANÁLISIS PERICIAL (Artículo 83 REGLAMENTO):		SOLICITUD NUMERO: 3658 - 2007
ITEM	CITAS Y EXPLICACIONES	
10	ANÁLISIS DE UNIDAD DE INVENCIÓN El problema de la técnica al que la presente invención pretende dar solución, consiste en proporcionar nuevas composiciones de liberación sostenida mejoradas. En particular, la presente invención provee composiciones de liberación sostenida que comprenden una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido biológicamente activo hidrosoluble disperso uniformemente en una microcápsula compuesta a su vez por un polímero de ácido láctico (o una de sus sales), donde el Mp de dicho polímero es entre 11000-27000, donde dicha sustancia activa constituye entre 15-35%p/p respecto a la microcápsula total y donde dicha sustancia fisiológicamente activa es el péptido definido por la fórmula 5'-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z. Como la presente invención corresponde a una solución al problema técnico inicialmente planteado, esta solicitud podría efectivamente ser considerada como un concepto único inventivo. Por tanto, la presente solicitud sí posee un único concepto inventivo y, en consecuencia, posee unidad de invención, de este modo estando acorde con lo establecido en el Art. 40 y 44 del reglamento. Luego, el único concepto inventivo identificado en la presente solicitud es: • Composición de liberación sostenida, porque una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido soluble en agua es dispersada en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico, donde el Mp de dicho polímero es de 11000-27000, donde la sustancia fisiológicamente activa que está contenida en una cantidad de 15-35%p/p respecto a la microcápsula total es un péptido de fórmula 5'-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, y donde dicha composición además contiene ácido esteárico. <u>Reivindicación R1-R37.</u> Este perito procederá a analizar la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial del único concepto común inventivo identificado en el pliego de reivindicaciones corregido de la presente de autos, asumiendo que el Sr. Solicitante incorporará en el pliego de reivindicaciones las enmiendas sugeridas en la presente Respuesta del Perito. ANÁLISIS DE NOVEDAD Este análisis se realizará para el único concepto común inventivo identificado en esta solicitud de acuerdo a lo establecido previamente en el análisis de unidad de invención. <u>Reivindicación R1-R37.</u> Dado a que los documentos D7, D8 (nacional D2), D10 (nacional D4) y D11 identificados en el estado de la técnica detallados en el Informe Pericial de fecha 11/07/2011 se adelantaban al concepto común inventivo presentado originalmente, y además, considerando que el presente pliego corregido circunscribe un nuevo concepto inventivo más acotado, puesto que no sólo define estructuralmente -mediante su secuencia- un péptido correspondiente a la sustancia fisiológicamente activa sino que adicionalmente especifica que la composición de liberación sostenida contiene ácido esteárico; a continuación solamente se procederá a reanalizar los documentos D7, D8, D10 y D11, pues se subentiende que ninguno de los documentos que no afectaron la novedad del pliego original será capaz de afectar la novedad de la presente de autos (<i>para acceder al análisis de los contenidos divulgados por todos los documentos recién citados, por favor remitirse al Informe Pericial</i>). En el caso particular de los documentos D8 y D10, ninguno de ellos hace alusión a un péptido definido por la fórmula divulgada en la cláusula principal del presente pliego. Por otra parte, ninguno de los documentos D7 y D11 sugiere textualmente el uso de ácido esteárico como ingrediente clave dentro de la composición. Luego, las modificaciones implementadas por el Sr. solicitante han permitido salvar la falta de novedad. A la vista del estado de la técnica citado, las reivindicaciones R1 a R37 pertenecientes al único concepto común inventivo identificado en la solicitud, sí son novedosas, cumpliendo de este modo con los requerimientos del Artículo 33 de la Ley 19.039. ANÁLISIS DE NIVEL INVENTIVO Este análisis de inventividad se realizará para el único concepto común inventivo identificado en esta solicitud de acuerdo a lo establecido previamente en el análisis de unidad de invención. <u>Reivindicación R1-R37.</u> El documento D7, que es considerado como el estado de la técnica más relevante, pues no sólo pertenece a un campo de aplicación similar (composición de liberación controlada con un alto contenido de una sustancia fisiológicamente activa), sino que además posee características estructurales similares (la sustancia fisiológicamente activa es LH-RH)), describe una composición de liberación sostenida, porque una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido soluble en agua es dispersada en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico, donde el Mp de dicho polímero es entre 3000 y 100000, donde la sustancia fisiológicamente activa que está contenida en una cantidad de 0,001-50%p/p respecto a la microcápsula total es un péptido de fórmula 5'-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-DLeu-Leu-Arg-Pro-NH-C₂H₅, y donde dicha composición además contiene el ácido graso conocido como ácido hidroxinaftoico. Luego, las materias correspondientes a las cláusulas R1-R37 del único concepto común inventivo identificado en la presente solicitud difieren de D7 —pese a que en ambos casos se trata de una composición que comprende un péptido LH-RH más un ácido graso—, sólo en que la composición propuesta por D7 utiliza un ácido graso distinto al ácido graso propuesto en la presente solicitud, pues D7 utiliza ácido hidroxinaftoico en vez de ácido esteárico. Por tanto D7, diferiría del único concepto inventivo identificado, tan sólo en que este último propone composiciones que comprenden específicamente el ácido graso denominado ácido esteárico. (El análisis de inventividad continúa en próxima página)	

15.- ARGUMENTACIÓN ANÁLISIS PERICIAL (Artículo 83 REGLAMENTO):		SOLICITUD NUMERO: 3658 - 2007
ITEM	CITAS Y EXPLICACIONES	
10	El problema a resolver por la presente invención se puede considerar por tanto, como proveer composiciones de liberación sostenida alternativas, porque una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido soluble en agua es dispersada en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico, donde el Mp de dicho polímero es de 11000-27000, donde la sustancia fisiológicamente activa que está contenida en una cantidad de 15-35%p/p respecto a la microcápsula total es un péptido de fórmula 5'-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z (Y=DLeu; Z= NH-C₂H₅), y donde dicha composición contiene un ácido graso alternativo. La solución sería la composición propuesta por la presente de autos. Esta solución si puede considerarse que tiene nivel inventivo por las siguientes razones: (i) La presencia del ácido graso denominado ácido esteárico en la composición de liberación controlada, lo cual se ha transformado en el elemento técnico diferenciador al contrastar la invención de la presente de autos con D7 —donde D7 es el documento del estado de la técnica más cercano—, a primera vista parece que no podría ser considerado como un elemento que <i>per se</i> se otorgue inventividad a la presente invención, dado que el uso de ácidos grasos en composiciones de esta naturaleza ya se encontraba descrito en el estado de la técnica (e.g. D8, D10, D11). No obstante, la utilización de ácidos grasos propuesta en el estado de la técnica se limita normalmente al uso de este tipo de sustancias sólo como emulsionantes (e.g. estearato de sodio, ácido hidroxinaftoico), no pudiéndose por tanto adelantarse a la presente invención mediante la yuxtaposición de los contenidos divulgados por D7 y un segundo documento. (ii) Además, si bien es cierto que la utilización en D7 del ácido graso denominado ácido hidroxinaftoico permite la obtención de composiciones de liberación sostenida con retención aumentada del péptido biológicamente activo en la composición, permitiendo por una parte incorporar grandes cantidades del péptido en la composición de liberación sostenida, y por otra parte, lograr suprimir la excesiva liberación inicial de péptido que normalmente se observa dentro de las primeras 24 horas, logrando así liberar de modo constante la sustancia biológicamente activa durante un periodo prolongado de tiempo superior a 4 meses (<i>Examples</i>; Table 2; párrafo [0172]); no hay referencias en el arte que permitan a una persona medianamente entendida en la materia proponer el reemplazo del ácido hidroxinaftoico por ácido esteárico en pos, no sólo de suprimir la excesiva liberación inicial de péptido registrada dentro de las primeras 24 horas postadministración, sino que además, de obtener una liberación constante del péptido durante un periodo aún más prolongado que lo descrito por D7. Luego, como justamente la invención reportada por al presente de autos, mediante la incorporación de ácido esteárico a la composición, logra prolongar la liberación del péptido hasta por 6 meses (Figura 8), este perito estima que tal efecto constituye un efecto sorprendente. Por lo anterior, a la persona del oficio normalmente versada en la materia no le resultaría obvio, a partir solamente del estado de la técnica, proponer las composiciones de liberación sostenida, como las correspondientes al único concepto común inventivo identificado en la presente solicitud. En consecuencia, las reivindicaciones R1-R37 de la presente solicitud, que se encuentran ligadas a la actividad inventiva de dichas composiciones, si poseen nivel inventivo de acuerdo a lo indicado en el artículo 35 de la ley 19.039. ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN INDUSTRIAL Tal como se indicase anteriormente en el Informe Pericial, la presente solicitud es susceptible de aplicación industrial, por tanto cumple con el Artículo 36 de la Ley 19039.	
11	EVALUACIÓN DE LA HOJA TÉCNICA Sólo una vez que se haya redactado el pliego de reivindicaciones definitivo de la presente solicitud, el solicitante deberá: • Modificar el título de acuerdo al nuevo pliego de reivindicaciones, como por ejemplo, por el título que encabeza el presente documento pericial; • completar los ítems que se encuentran sin información, como por ejemplo la clasificación internacional; • incorporar en el resumen más detalles respecto al problema técnico que resuelve, acerca de los elementos técnicos básicos que conforman la presente invención, y de los diferentes usos y aplicaciones industriales para las cuales las composiciones farmacológicas y usos propuestos por la presente de autos pueden ser de utilidad. • eventualmente incluir aquella figura que represente de mejor manera la invención en cuestión. (El pronunciamiento y otros análisis están en la próxima página)	

15.- ARGUMENTACIÓN ANÁLISIS PERICIAL (Artículo 83 REGLAMENTO):		SOLICITUD NUMERO: 3658 - 2007		
ITEM	CITAS Y EXPLICACIONES			
12	EVALUACIÓN DE LA MEMORIA DESCRIPTIVA Todas las observaciones realizadas en el Informe Pericial fueron incorporadas por el Sr. Solicitante, el cual adjunta nuevas páginas 2, 4, 20, 23, 27-29, 32, 36, 44, 59 y 75, luego no quedando más reparos que realizar respecto a este ítem.			
13	EVALUACIÓN DE LOS DIBUJOS No hay observaciones respecto a este ítem.			
<u>PRONUNCIAMIENTO FINAL</u> De acuerdo con los antecedentes que obran a la fecha en la solicitud 3658-07 y sin perjuicio de la resolución definitiva del Instituto Nacional de Propiedad Industrial, el perito que suscribe no se encuentra en condiciones de emitir un pronunciamiento definitivo. Por tanto, se recomienda dejar con observaciones la presente solicitud a la espera que se subsanen todas y cada una de las observaciones realizadas en el informe pericial.				
 Álvaro Luis Martínez Fuenzalida Bioquímico, Ph.D. Perito				

(12) STANDARD PATENT		(11) Application No. AU 2007335406 B2	
(19) AUSTRALIAN PATENT OFFICE			
(54)	Title Sustained-release composition and method for producing the same		
(51)	International Patent Classification(s) A61K 9/16 (2006.01) A61K 31/55 (2006.01)		
(21)	Application No:	2007335406	(22) Date of Filing: 2007.12.17
(87)	WIPO No: WO08/075762		
(30)	Priority Data		
(31)	Number	(32) Date	(33) Country
	60/875,364	2006.12.18	US
	60/917,401	2007.05.11	US
(43)	Publication Date:	2008.06.26	
(44)	Accepted Journal Date:	2012.09.13	
(71)	Applicant(s) Takeda Pharmaceutical Company Limited		
(72)	Inventor(s) Hoshino, Tetsuo;Hori, Masuhisa;Futo, Tomomichi;Saito, Kazuhiro		
(74)	Agent / Attorney Griffith Hack, Level 29, Northpoint 100 Miller Street, North Sydney, NSW, 2060		
(56)	Related Art EP 1048301 A1		

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
26 June 2008 (26.06.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/075762 A1

(51) International Patent Classification:
A61K 9/16 (2006.01) A61K 31/55 (2006.01)

[JP/JP]; c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka, 5328686 (JP).

(21) International Application Number:
PCT/JP2007/074617

(74) Agents: TANAKA, Mitsuo et al.; AOYAMA & PARTNERS, IMP Building, 3-7, Shiromi 1-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, 5400001 (JP).

(22) International Filing Date:
17 December 2007 (17.12.2007)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/875,364 18 December 2006 (18.12.2006) US
60/917,401 11 May 2007 (11.05.2007) US

(71) Applicant (for all designated States except US): TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED [JP/JP]; 1-1, Doshomachi 4-Chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, 5410045 (JP).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): FUTO, Tomomichi [JP/JP]; c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka, 5328686 (JP). SAITO, Kazuhiro [JP/JP]; c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka, 5328686 (JP). HOSHINO, Tetsuo [JP/JP]; c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka, 5328686 (JP). HORI, Masuhisa

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(54) Title: SUSTAINED-RELEASE COMPOSITION AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57) Abstract: Sustained-release compositions wherein a water-soluble physiologically active peptide is substantially uniformly dispersed in a microcapsule comprised of a lactic acid polymer or a salt thereof, and the physiologically active substance is contained in an amount of 15 to 35 wt/wt% to the total microcapsules and weight-average molecular weight (Mw) of the lactic acid polymer is about 11,000 to about 27,000, which is characterized by having a high content of the physiologically active substance, and suppression of the initial excessive release within one day after the administration and a stable drug sustained-release over a long period of time, and method for producing the same.

WO 2008/075762 A1



ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

№ 016176

Название изобретения:

«КОМПОЗИЦИЯ С ЗАМЕДЛЕННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ И СПОСОБ ЕЁ ПОЛУЧЕНИЯ»

Патентовладелец (льцы):

ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНИ ЛИМИТЕД (JP)

Изобретатель (и):

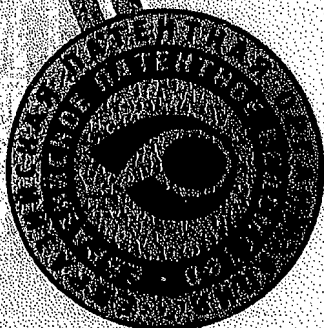
Футо Томомити, Сайто Казухиро, Хосино Тецуо, Хори Масухиса (JP)

Заявка №:	200970600
Приоритет изобретения:	18 декабря 2006 г.; 11 мая 2007 г.
Дата подачи заявки:	17 декабря 2007 г.
Дата выдачи патента:	28 февраля 2012 г.

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение, изложенное в прилагаемом описании и формуле изобретения.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств-участников Евразийской патентной конвенции – Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Молдова, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана.

ГРИГОРЬЕВ Александр Николаевич
Президент Евразийского патентного ведомства



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента

2012.02.28

(21) Номер заявки

200970600

(22) Дата подачи заявки

2007.12.17

(51) Int. Cl.

A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИЯ С ЗАМЕДЛЕННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ И СПОСОБ ЕЁ ПОЛУЧЕНИЯ

(31) 60/875,364; 60/917,401

(32) 2006.12.18; 2007.05.11

(33) US

(43) 2009.12.30

(86) PCT/JP2007/074617

(87) WO 2008/075762 2008.06.26

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ
КОМПАНИ ЛИМИТЕД (JP)

(72) Изобретатель:
Футо Томомити, Саито Казухиро,
Хосино Тецуо, Хори Масухиса (JP)

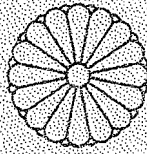
(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) EP-A-1048301

(57) Предложены композиции с замедленным высвобождением, где растворимый в воде физиологически активный пептид, по существу, равномерно распределен в микрокапсуле, состоящей из полимера молочной кислоты или ее соли, и физиологически активное вещество содержится в количестве от 15 до 35% мас./мас. от общей массы микрокапсулы, и средневзвешенная молекулярная масса (Mw) полимера молочной кислоты составляет приблизительно от 11000 до приблизительно 27000, которые отличаются наличием высокого содержания физиологически активного вещества и подавлением исходного избыточного высвобождения в течение одних суток после введения и стабильным замедленным высвобождением лекарственного средства в течение длительного периода времени, и способ их получения.

016176 B1

016176 B1



特許証
(CERTIFICATE OF PATENT)

特許第5258844号
(PATENT NUMBER)

発明の名称
(TITLE OF THE INVENTION)

徐放性組成物およびその製造法

特許権者
(PATENTEE)

大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号

武田薬品工業株式会社

発明者
(INVENTOR)

布藤 智康
斎藤 和宏

出願番号
(APPLICATION NUMBER)

特願2010-130277

その他別紙記載

出願日
(FILING DATE)

平成19年12月17日(December 17, 2007)

登録日
(REGISTRATION DATE)

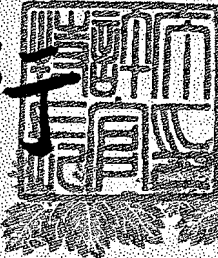
平成25年 5月 2日(May 2, 2013)

この発明は、特許するものと確定し、特許原簿に登録されたことを証する。
(THIS IS TO CERTIFY THAT THE PATENT IS REGISTERED ON THE REGISTER OF THE JAPAN PATENT OFFICE.)

平成25年 5月 2日(May 2, 2013)

特許庁長官
(COMMISSIONER, JAPAN PATENT OFFICE)

深野弘行



特許証

(CERTIFICATE OF PATENT)

(続葉 1)

特許第5258844号 (PATENT NUMBER)

特願2010-130277 (APPLICATION NUMBER)

発明者
(INVENTOR)

星野 哲夫
堀 益久

[以下余白]