

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-045117- -00010-0000

Fecha: 2014-11-19 17:27:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Maritza Sierra
Gina A. Arias
Guillermo Parra

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Marilza P. Ruiz
Camilo A. Bernal

Barranquilla
Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-045.117

Solicitud de Patente de Invención titulada: “SISTEMAS TERAPÉUTICOS
TRANSDÉRMICOS CON LÁMINA DE PROTECCIÓN (RELEASE LINER)
INHIBIDORA DE LA CRISTALIZACIÓN”

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH.

Nuestra Ref.: P2013/000045

RESPUESTA AL OFICIO No. 8115, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 028
DE FECHA 15 DE JULIO DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo de prórroga legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado el 13 de marzo de 2014.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 2, 8 y 9;
- se eliminó la frase “y que no contiene o contiene hasta un máximo del 5% de inhibidores de cristalización” del preámbulo de la Reivindicación 1;
- se eliminó la frase “en la superficie límite entre la lámina de protección desprendible y la matriz que contiene principio activo o bien en la matriz adhesiva que contiene principio

activo no cristaliza fracción alguna de gestodeno o éster de gestodeno, o bien cristaliza sobre menos del 2% de la superficie del parche una fracción de gestodeno o éster de gestodeno no disuelta en el polímero de matriz en forma de partículas amorfas o cristalinas con un diámetro medio de como máximo 200 μm ” de la parte caracterizante de la Reivindicación 1;

- en las nuevas Reivindicaciones 1-3 (antiguas Reivindicaciones 1, 3 y 4, respectivamente) se incluyeron entre paréntesis las letras que identifican a las capas que conforman el STT de acuerdo a lo ilustrado en la Figura 1;
- en la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 5) se reemplazó el nombre comercial “Tinosorb” por el nombre químico del compuesto conforme a la nomenclatura IUPAC.

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

2. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 8 y 9 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las antiguas Reivindicaciones 8 y 9 fueron eliminadas completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Examinadora señala que las reivindicaciones no son claras ni concisas por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 1 y 2 presentan efectos o resultados, lo cual no es permitido. Así mismo, señala que las reivindicaciones deben caracterizar un producto por la forma o constitución del mismo y las partes que lo componen, por lo que no se aceptan reivindicaciones que caractericen resultados, usos, ventajas o efectos;
- la Reivindicación 9 presenta una falsa dependencia a la Reivindicación 7, al ser la Reivindicación 9 una reivindicación de un kit mientras la Reivindicación 7 una reivindicación de sistema. La Examinadora sugiere definir el kit por sus características esenciales estructurales;
- en la Reivindicación 5 se hace referencia a “Tinosorb”, que es una Marca Registrada y por tanto no define al sistema porque su composición puede cambiar

con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. La Examinadora sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión;

- la Examinadora sugiere incluir entre paréntesis los números de referencia de las características del sistema que hace parte de la invención de acuerdo con la numeración empleada en los dibujos.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial, donde se resaltan las siguientes consideraciones:

i) Con respecto a la claridad de la Reivindicaciones 1 y 2, me permito señalar que se eliminaron las frases “*y que no contiene o contiene hasta un máximo del 5% de inhibidores de cristalización*” y “*en la superficie límite entre la lámina de protección desprendible y la matriz que contiene principio activo o bien en la matriz adhesiva que contiene principio activo no cristaliza fracción alguna de gestodeno o éster de gestodeno, o bien cristaliza sobre menos del 2% de la superficie del parche una fracción de gestodeno o éster de gestodeno no disuelta en el polímero de matriz en forma de partículas amorfas o cristalinas con un diámetro medio de como máximo 200 μm* ” de la Reivindicación 1, mientras que, la Reivindicación 2 fue eliminada, por lo que ahora la Reivindicación 1 ya no comprende un lenguaje asociado a efectos o resultados a alcanzar, sino a las características esenciales del sistema reclamado.

ii) En relación con la claridad de la Reivindicación 5, el nombre comercial Tinosorb fue reemplazado por el nombre químico del compuesto, conforme a la nomenclatura IUPAC, siguiendo así las recomendaciones de la Examinadora.

iii) En cuanto a la Reivindicación 9, al ser esta eliminada del presente Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, queda solventada la objeción realizada por parte de la Examinadora.

iv) Finalmente, y como ya lo reseñaba en el primer punto del presente memorial, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se han incluido entre paréntesis las letras que identifican a las capas que conforman el STT de acuerdo a lo ilustrado en la Figura 1; esto con el fin de hacer más fácil y sencilla la comprensión de la materia reivindicada.

v) Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión

establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora señala que las patentes US2005/142175 (D1), US2001/009673 (D2) y US2006/246122 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

i) La Examinadora argumenta que D1 y D2 divulgan sistemas terapéuticos transdérmicos sólidos. La Examinadora muestra la tabla comparativa entre las características esenciales de la Reivindicación 1 y D1 y D2, así:

Características esenciales	D1	D2
Sistema terapéutico transdérmico sólido con al menos un matriz monocapa que contiene un polímero de matriz sobresaturado con gestodeno y/o etinilestradiol y	Un parche que comprende una capa que contiene el fármaco con bajo contenido de hormonas, tales como gestodeno, y opcionalmente un estrógeno (por ejemplo etinil estradiol) (resumen) Además, la concentración total de hormona en la capa que contiene el fármaco puede dar lugar a una capa que contiene el fármaco que comprende la hormona en niveles saturados o sub-saturados (Párr. 51). En una matriz que se compone de un polímero (Párr. 128).	Sistema terapéutico transdérmico sólido (STT) para la liberación controlada de gestágenos como gestodeno y posiblemente los estrógenos en una matriz que contiene un copolímero, en donde el activo es presente en una concentración muy alta o sobresaturada (resumen; Párrs. 1, 10 a 18 y 53).
Que no contiene o contiene hasta un máximo de 5% de inhibidores de cristalización, referido a la masa total de la matriz polimérica que contiene principio activo,	En algunas formas de realización, la capa que contiene el fármaco no comprende, o al menos sólo comprenden una cantidad restringida de, un polímero hidrófilo, tal como inhibidores de la cristalización (Párr. 100).	No contiene inhibidores de cristalización.
Donde dicho polímero de matriz contiene poliisobutileno, y	a capa que contiene el fármaco como el polímero comprende un polímero de hidrocarburo, que preferiblemente puede incluir poliisobutilenos (Párr. 79).	No menciona
Donde dicho polímero de matriz contiene 1.9% en peso de gestodeno y 0.5% en peso de	Una tasa de liberación alta se puede lograr con una concentración de 1,9% en peso	El fármaco está presente en cantidades de 5%, 2%, 4%, etc o 0,1-25% en peso, por lo

etinilestradiol, refiendo al peso de la matriz que contiene el principio activo, y	de gestodeno en una capa que contiene el fármaco que comprende un polímero menos polar, tal como poliisobutileno (Resumen, Párr. 20). En una forma de realización preferida, el estrógeno es etinilestradiol (...) concentración de dicha hormona es de aproximadamente 0,5 a 10% (Párrs. 149 y 150).	que se prefiere 0,5-5% en peso (Párrs. 54 y 56). 2,0 g de gestodeno y 63,9 g de copolímero hecho de acuerdo con el Ejemplo 1 (Ej. 2).
Donde el gestodeno se encuentra disuelto en dicho polímero de matriz que contiene principio activo,	Al menos una capa que comprende que contiene el fármaco dicha hormona o una mezcla de dicho hormonas y uno o más ingredientes farmacéuticamente aceptables (Párr. 40).	El principio activo se encuentra en la matriz (Párrs. 27 a 28, 42 y 43, Ej. 1).
Y una lámina de protección desprendible directamente adyacente a la matriz que contiene principio activo, caracterizada porque	Opcionalmente un forro de liberación extraíble o capa protectora (Párr. 41).	El (STT) consiste en una capa impermeable cubierta, dos y cincuenta y nueve capas de matriz que contienen el principio activo, y una capa protectora extraíble (Párrs. 27, 28, 42 y 43). Revestimiento de liberación (Ej. 1, Párr. 58).
La matriz que contiene el principio activo está protegida con una lámina desprendible siliconada o una lámina desprendible de poliéster recubierta con un fluoropolímero (release liner)	No menciona	Revestimiento de liberación (Por ejemplo, película de poliéster que está siliconada o cubierta de fluoropolímero) (Ej. 1, Párrs. 48, 49 y 58).
Y porque la matriz está libre de diluyentes, inhibidores de la cristalización y dispersantes	En algunas formas de realización, la capa que contiene el fármaco no comprende, o al menos sólo comprenden una cantidad restringida de, un polímero hidrófilo, tal como inhibidores de la cristalización (Párr. 100).	No menciona que incluya dichos componentes.

La Examinadora sostiene que la diferencia entre la invención (según la Reivindicación 1) y D1 consiste en que dicho documento no menciona que la matriz que contiene el principio activo está protegida con una lámina desprendible siliconada o una lámina desprendible de poliéster recubierta con un fluoropolímero (release liner). Adicionalmente, la diferencia entre la invención (según la Reivindicación 1) y D2 consiste en que este último no menciona que dicho polímero de matriz contiene poliisobutileno.

Según la Examinadora, el efecto que logra el incluir “una lámina desprendible siliconada o una lámina desprendible de poliéster recubierta con un fluoropolímero (release liner)” es que se evita la recristalización del principio activo durante el periodo de almacenamiento, por lo cual es más estable. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención según la Examinadora consiste en: ¿cómo modificar el sistema conocido en D1 para evitar la

recristalización del principio activo durante el periodo de almacenamiento, para hacerlo más estable?

Sin embargo, de acuerdo con la Examinadora, la utilización de una lámina desprendible siliconada o una lámina desprendible de poliéster recubierta con un fluoropolímero para evitar la recristalización del principio activo durante el periodo de almacenamiento y mejorar la estabilidad del principio activo, ya está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, la persona versada en la materia incluiría una lámina desprendible siliconada o una lámina desprendible de poliéster recubierta con un fluoropolímero “release liner” de D2 en el sistema divulgado en D1 para llegar así al objeto de la Reivindicación 1 de la solicitud. Por ende, la presente invención se considera obvia.

ii) Con respecto a la Reivindicación 4, la Examinadora presenta la siguiente tabla comparativa:

Características esenciales	D1	D3
Sistema terapéutico transdérmico sólido de acuerdo a las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque:	Un parche que comprende una capa que contiene el fármaco con bajo contenido de hormonas, tales como gestodeno, y opcionalmente un estrógeno (por ejemplo etinil estradiol) (resumen) Además, la concentración total de hormona en la capa que contiene el fármaco puede dar lugar a una capa que contiene el fármaco que comprende la hormona en niveles saturados o sub-saturados (Párr. 51). En una matriz que se compone de un polímero (Párr. 128).	El sistema sólido transdérmico terapéutico (TTS) con absorbedor de UV para ingredientes farmacéuticos activos fotosensibles tiene una capa de soporte (1) (resumen).
La capa adhesiva contiene un absorbedor UV.	No menciona.	Al menos un compuesto de hidroxifeniltriazina que actúa como absorbedor de UV está incrustado en la capa de soporte (1), en la matriz que contiene el ingrediente activo (2), o en la capa adhesiva (4) (resumen).

La Examinadora sostiene que la diferencia entre la Reivindicación 4 y D1 consiste en que este último no menciona que la capa adhesiva contiene un absorbedor UV. El efecto que logra incluir este agente es que protege a principios activos fotosensibles, haciendo más estable el sistema reclamado. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención consiste en: ¿cómo modificar el sistema conocido en D1 para proteger al principio activo de la radiación para hacerlo más estable?

Sin embargo, la utilización de absorbedor UV para proteger el principio activo de la radiación, ya está divulgada en el documento D3, por lo que la persona versada en la materia, incluiría “un

absorbedor UV” del documento D3 en el sistema divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la Reivindicación 4 de la solicitud.

b- i) En primer lugar, agradezco la opinión favorable de la Examinadora puesto que ha reconocido el cumplimiento del requisito de novedad. Sin embargo, la Examinadora sostiene que las Reivindicaciones originales 1 a 9 no son inventivas con respecto a las enseñanzas de D1.

ii) Ahora bien, con relación al nivel inventivo de la presente invención, me permito señalar que difiero respetuosamente de las afirmaciones expuestas por la Examinadora, como lo sustento a continuación:

Como bien se explicó en la respuesta a la oposición presentada por Lafrancol, los inventores tenían por objetivo encontrar láminas de protección desprendibles que evitaran la cristalización en los sistemas transdérmicos divulgados en la presente solicitud. Éste no era un tema conocido para la persona versada en la materia al momento de presentar la solicitud prioritaria, correspondiente a la solicitud colombiana en estudio, pues hasta el momento no existe una explicación de por qué los dos tipos de láminas desprendibles divulgadas en la presente solicitud evitan la cristalización y los demás no lo hacen. Además, no hay un conocimiento amplio acerca de los sistemas terapéuticos transdérmicos que comprenden gestodeno en una matriz de poliisobutileno supersaturada y/o etinilestradiol, pues conforme al conocimiento de mi representada, es Bayer la única empresa que trabaja con tales sistemas terapéuticos transdérmicos.

Al respecto, cabe destacar que el problema que pretende resolver la presente invención –es decir, la cristalización del gestodeno sobre la superficie de la lámina de protección desprendible– no era conocido al momento de presentar la solicitud D1. Este problema surgió durante los estudios de estabilidad (relacionados con el sistema divulgado en D1) realizados por Bayer para lograr la aprobación de dichos sistemas terapéuticos transdérmicos. Por consiguiente, si a tal fecha nadie conocía este problema, entonces la persona versada en la materia no podría haber conocido de manera alguna la solución a dicho problema. En atención a ello, cabe mencionar que el documento D1 no afecta el nivel inventivo del objeto reclamado en la presente solicitud de patente. Asimismo, cabe destacar que las reivindicaciones de D1 están dirigidas específicamente a un sistema terapéutico transdérmico (STT) que comprende un polímero de poliisobutileno.

Por otro lado, las enseñanzas de D2 son solamente relevantes para un sistema (STT) basado en un copolímero específico que tiene un grupo éster o amida que contiene un grupo vinilo y un

componente de vinil-lactama que actúa como inhibidor de la cristalización. Por consiguiente, la persona versada en la materia no encontraría razón o motivación alguna para combinar las enseñanzas de D2 (que está dirigido a un STT completamente diferente al STT reclamado en D1) con las enseñanzas de D1.

Igualmente, cabe destacar que D2 no divulga un STT “en el cual la matriz se encuentre libre de diluyentes, inhibidores de la cristalización y dispersantes”. D2 divulga entonces un STT basado en un copolímero de un éster o una amida que contiene un grupo vinilo de fórmula general (I), y una N-vinil-lactama de fórmula general II (véase la página 1, párrafos 0001–0008). La parte del copolímero correspondiente a la N-vinil-lactama actúa como inhibidor de la cristalización, siendo la vinilpirrolidona la forma preferida de la N-vinil-lactama de fórmula II.

Las N-vinil-lactamas -y en particular, la vinilpirrolidona y sus polímeros como por ejemplo la polivinilpirrolidona (PVP)- son conocidas en el arte como inhibidores de cristalización para hormonas esteroideas como el gestodeno. Por lo tanto, a partir de las enseñanzas de D2 surge claramente que la N-vinil-lactama del polímero descrito en dicho documento (aún cuando se encuentra formando parte de un copolímero) actúa como inhibidor de la cristalización. Más aún, de acuerdo a las enseñanzas de D2, el componente de N-vinil-lactama debe estar presente para evitar que ocurra la cristalización. Esto se demuestra claramente en los ensayos comparativos que se describen en la página 3, párrafo 0054, de este documento. Aquí se menciona que los copolímeros con un componente de acrilato y un componente de N-vinil-lactama (vinilpirrolidona) permiten evitar la cristalización durante 10 meses, mientras que con una composición similar que sólo contiene el componente de acrilato (sin el componente de N-vinil-lactama) no se obtiene un resultado satisfactorio debido a la cristalización producida después de tres meses. Por consiguiente, la condición de “libre de cristales” que menciona D2 se obtiene gracias a la presencia del componente de N-vinil-lactama en el copolímero del STT que actúa como inhibidor de la cristalización. Esto se contradice totalmente con la exclusión de los inhibidores de la cristalización que propone la presente solicitud.

En base a lo expuesto, la combinación de los documentos D1 y D2 no afecta el nivel inventivo del objeto reivindicado en la presente solicitud de patente.

En cuanto a D3 cabe destacar que este documento fue citado en relación con el agente absorbedor de rayos UV incluido en el STT de la presente invención. Sin embargo, D3 no se refiere en absoluto al problema de la cristalización del fármaco y a la idea de evitar el empleo de inhibidores de la cristalización. Más aún, D3 está dirigido a un STT muy diferente del reclamado en la presente solicitud, ya que no hace referencia alguna a un STT con “una matriz

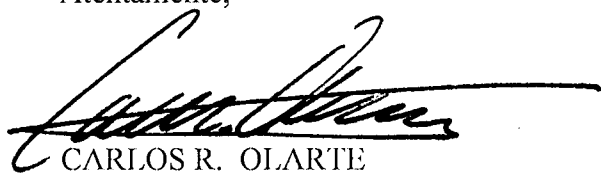
polimérica sobresaturada con gestodeno”. Por consiguiente, D3 no aporta ninguna enseñanza relevante que pueda servir (ya sea en forma separada o en combinación con la enseñanza del documento D1) para resolver el problema planteado en la presente solicitud.

Adicionalmente, es necesario resaltar que la situación a la fecha de presentación del documento D3 era muy diferente de la situación a la fecha de presentación de la presente solicitud. El problema planteado en la presente solicitud de patente -es decir, la cristalización del ingrediente activo sobre diferentes tipos de revestimientos de liberación (release liners) y la pérdida resultante de ingrediente activo de la matriz adhesiva del STT- no era conocido a la fecha de presentación de D3. Como bien se mencionó anteriormente, este problema surgió durante los ensayos de estabilidad que fueron realizados para conseguir la aprobación del producto. Estos ensayos se llevaron a cabo durante un período de al menos 24 meses. Por consiguiente, el problema que resuelve la presente invención no era conocido a la fecha de presentación de D3, por lo que D3 no puede proporcionar enseñanza relevante alguna que aporte a la solución de este problema.

En base a lo expuesto, la combinación de los documentos D1 y D3 no afecta el nivel inventivo del objeto reivindicado en la presente solicitud de patente.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Sistema terapéutico transdérmico sólido con al menos una matriz monocapa (D) que contiene un polímero de matriz sobresaturado con gestodeno y/o etinilestradiol;
donde dicho polímero de matriz contiene poliisobutileno; y
donde dicho polímero de matriz contiene 1.9% en peso de gestodeno y 0.5% en peso de etinilestradiol, referido al peso de la matriz que contiene principio activo (D); y
donde el gestodeno se encuentra disuelto en dicho polímero de matriz que contiene principio activo; y
una lámina de protección desprendible (E) directamente adyacente a la matriz que contiene principio activo (D), caracterizado porque la matriz que contiene principio activo (D) está protegida con una lámina desprendible siliconada o una lámina desprendible de poliéster recubierta con un fluoropolímero (releaseliner)(E); y
porque la matriz (D) está libre de diluyentes, inhibidores de la cristalización y dispersantes.
2. Sistema terapéutico transdérmico sólido de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el orden de las capas más alejadas de la piel comienza con una capa de soporte (A), una capa adhesiva (B), una capa de separación (C), la matriz que contiene principio activo (D) y la lámina de protección desprendible (E).
3. Sistema terapéutico transdérmico sólido de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la capa adhesiva (B) contiene un absorbedor UV.
4. Sistema terapéutico transdérmico sólido de acuerdo con la Reivindicación 3, caracterizado porque el absorbedor UV es 2,4-bis-([4-(2'-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-(1,3,5)-triazina.
5. Sistema terapéutico transdérmico sólido de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque tiene un tamaño de 11 cm².
6. Sistema terapéutico transdérmico sólido (TTS) de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el TTS es un parche.
