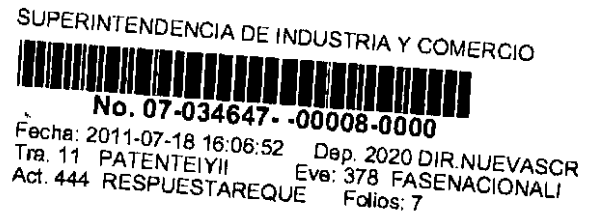


P-912



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 07.034.647

Solicitud de patente a nombre de **PSICOFARMA S.A. DE C.V.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **PSICOFARMA S.A. DE C.V.**, domiciliada en Toriello Guerra, C.P. México, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 07550 notificado por fijación en lista el 6 de mayo de 2011 relacionado con el concepto técnico No. 0792, nos permitimos informar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presentamos junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza aquel presentado con nuestro memorial del 27 de diciembre de 2010 y en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

1.1 Se revisó la digitación del excipiente de la reivindicación 3 y se enmendó el error involuntario de acuerdo con la amable sugerencia del señor examinador.

1.2 En la antigua reivindicación 6, se cambió la palabra "incorpora" por el término correcto "comprende". Esto con el fin de aclarar que dicha reivindicación no se encuentra caracterizada por una etapa de preparación, sino por un rasgo técnico del solvente de granulación.

1.3 En la antigua reivindicación 7, se canceló la expresión "*y puede ser usada para tratamientos donde se requiera un tratamiento desmetilante del ADN, como lo son algunos tipos de cáncer.*" y se especificó que la constante de liberación de la composición es la que genera las velocidades de liberación del fármaco. Esto a fin de que la reivindicación no haga alusión al uso de la composición farmacéutica reclamada y la composición esté definida por un rasgo técnico como lo es la constante de liberación del fármaco, como así se establece en la pagina 8, entre las líneas 14 a 16 de la memoria descriptiva.

En relación con estas modificaciones, nos permitimos manifestar que las mismas no amplían en ningún sentido el alcance de la solicitud como fue

originalmente presentada y se realizan con el fin de atender las objeciones de claridad hechas por el señor examinador en su concepto técnico No 0792.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009 y el capítulo reivindicatorio tiene menos de 10 cláusulas.

2. Claridad de la solicitud

El señor examinador indica en el folio 104, primer párrafo que: *“El solicitante en la reivindicación 1, enuncia la siguiente exclusión (disclaimer) “donde ni el polímero limitante de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación son hidrofóbicos en ningún rango de pH” el cual no es aceptado puesto que no estaba presente in la solicitud original y por lo tanto agrega información no divulgada inicialmente. Se sugiere precisar que es una “matriz hidrofílica””*

En relación con la “disclaimer” que se introdujo en la reivindicación 1, nos permitimos manifestar que contrario a lo expuesto por el señor examinador, la exclusión expresa de materia del alcance de la reivindicación 1 es totalmente legítima y no requiere que se encuentre sustentada en la descripción. No en vano, el *“Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina”*, pone de manifiesto en la página 70 bajo el numeral 9.4.3 “Disclaimer” que *“Se entenderá por “disclaimer” la exclusión expresa de materia del alcance de una reivindicación, mediante una definición negativa, por ejemplo, para poder cumplir con el requisito de novedad. Sólo se debe utilizar cuando no hay una forma más conveniente de definir el objeto de la reivindicación con características positivas.”* (El resaltado es nuestro).

En ese orden de ideas, lo anterior quiere decir que no habiendo una manera más conveniente para definir y estipular dentro de la reivindicación 1 que ninguno del polímero limitante de la velocidad de liberación o del polímero moderador de la velocidad de liberación sean hidrofóbicos en ningún rango de pH, se puede recurrir a la figura del disclaimer en la presente invención para excluir del alcance de la invención aquellos polímeros que puedan presentar carácter hidrofóbico en algún intervalo del rango de pH.

Aún más, en el párrafo seguido, el Manual citado expone que. *“ante una objeción por falta de novedad, el solicitante puede restringir la reivindicación introduciendo un disclaimer. Para ello no es necesario que el disclaimer esté soportado en la solicitud tal como presentada inicialmente. Si está correctamente formulado un*

disclaimer no supone ampliación en el sentido de Art. 34." (El resaltado es nuestro).

Así las cosas, contrario a lo manifestado por el señor examinador, el disclaimer realizado en la reivindicación 1 es totalmente válido y no requiere de sustento en la descripción de la solicitud como fue originalmente presenta. Por consiguiente, no existe ninguna ampliación de materia, cumpliendo así el capítulo reivindicatorio presentado el 27 de diciembre de 2010 con lo estipulado en el Artículo 34.

En relación con la reivindicación 7, respetuosamente nos permitimos decir que discrepamos de la opinión del señor examinador, toda vez que la composición está definida por un rasgo técnico como es la velocidad de liberación del fármaco. De hecho, ahora con la modificación mencionada en el punto anterior, la reivindicación 7 es clara y no se está definiendo un resultado a alcanzar.

2. Nivel inventivo

El señor examinador insiste sobre el hecho que la presente invención carecería de altura inventiva en vista de las enseñanzas de los documentos D1 (US 4,521,402) y D2 (ES2255490).

En relación con el documento D2, respetuosamente nos permitimos hacer énfasis sobre el hecho que esta anterioridad se encuentra dirigida al uso de almidón pregelatinizado para impedir la evacuación rápida de las dosis de una formulación hidrofílica de liberación contralada, como así se establece en las primeras cinco líneas de la página 2 de la descripción de D2. Principalmente, D2 concierne a ingredientes activos como cisaprida (WO 96/14070), salbutamol (EP0299877), Di-hidro ergotamina (EP0280613), isosorbida 5-mononitrato (EP0477061), ácido acetil salicílico (GB 2,195,893) y Estrógenos conjugados (WO97/04752).

Sobre este particular, el señor examinador podrá corroborar que todos ellos buscan como fin la comodidad en la posología, es decir, lograr realizar una composición que sea de una toma al día para alcanzar dicho fin. Aún más, D2 concierne principalmente con la fuerza iónica variable que existe en el tracto gastrointestinal y que afecta el perfil de liberación controlada haciendo que la evacuación de la dosis del fármaco sea desventajosamente rápida, lo cual, de acuerdo con D2 se soluciona mediante la adición de almidón pregelatinizado a la formulación.

En contraste, la presente invención tiene como objetivo primordial, lograr la velocidad constante de liberación para efectuar un tratamiento prolongado.

En este orden de ideas, es claro que D2 no hace ninguna referencia a que se pueda obtener una composición farmacéutica realmente útil y efectiva de hidralazina para ser administrada en diferentes tipos de enfermedades, principalmente el cáncer.

Por su parte, el documento D1 se encuentra dirigido a formulaciones que contengan activos de naturaleza básica, es decir, con pKa entre valores de 7 a 10. Las formulaciones allí reportadas incluyen matices de **liberación hidrofóbica**, las cuales retardan la liberación del fármaco en los jugos gástricos en donde existe un pH bajo. Es importante resaltar el hecho de que si no existiera dicha matriz habría de manera consecuente un alto grado de material no ionizado disponible, lo cual se traduciría en una rápida absorción del medicamento como así lo indica D1 entre las líneas 48 a 52 de la columna 3:

" The formulations of this invention retard the release of the active drug in the gastric juices where there is a low pH and subsequently there would be a high degree of nonionized material available, which would result in rapid absorption of the drug product. Controlling the ..."

Así las cosas, respetuosamente nos permitimos decir que así como existen diferencias entre las fórmulas y los mecanismos, también existe una diferencia clara entre el objetivo o razón de liberación entre lo divulgado en el arte previo y el objetivo de la presente invención.

Es más, como ya se había manifestado más arriba, la patente Es 2255490 (D2) relación el uso de almidón pregelatinizado en una formulación hidrofílica de liberación controlada conteniendo uno o más activos y uno o más polímeros hidrofílicos para contrarrestar el efecto de la fuerza iónica y mantener la liberación controlada, lo cual demuestra que el objetivo o razón de liberación son diferentes a lo presentado en la solicitud en estudio.

Teniendo lo anterior claro, si una persona medianamente versada en la materia técnica que de alguna manera estuviera interesada en composiciones farmacéuticas de liberación prolongada de hidralazina que logran mantener una concentración constante de hiralazina en la sangre, no podría relacionar el uso de una patente sobre manejo de matrices hidrofílicas y su relación con la fuerza iónica con otra patente sobre manejo de un ingrediente activo con valores de pKa alcalinos en matrices hidrofóbicas para obtener un híbrido de ambas patentes, lo cual ciertamente no es la presente invención.

De hecho, el documento D2 no hace ninguna alusión al ingrediente activo HIDRALAZINA y D1 únicamente trabaja con matrices de carácter

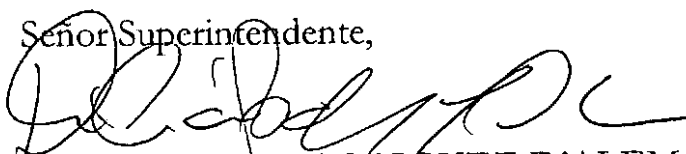
hidrofóbico. Por consiguiente, es claro que la relación de la presente invención con los documentos citados por el señor examinador, únicamente se podría dar de una forma retrospectiva, es decir, partiendo del conocimiento de la presente invención. Esto a todas luces constituye un análisis de tipo Hindsight, el cual no es procedente al momento de evaluar el nivel inventivo de la solicitud, toda vez que no se está haciendo un esfuerzo por colocarse en la situación que ha debido experimentar una persona medianamente versada en la materia técnica justo antes del conocimiento de la solución planteada en la presente solicitud al problema que existía con las composiciones de hidralazina.

En resumen, la presente invención cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad, principalmente con el de altura inventiva, ya que es evidente que la materia objeto reclamada en el nuevo pliego reivindicatorio, no habría podido ser obvio ni susceptible de derivación evidente para una persona medianamente versada en la materia a partir de los documentos citados por ese despacho.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,


DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ
Nen

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, caracterizada porque comprende:

- del 16 al 20% de clorhidrato de hidralazina como principio activo;
- del 42 al 46% de un polímero hidrofílico limitante de la velocidad de liberación de dicho principio activo;
- del 25 al 29% de un agente diluyente;
- 10% de un polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación;

y

- entre 0.1 al 2% de un agente lubricante;
- donde ni el polímero limitante de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación son hidrofóbicos en ningún rango de pH.

2. Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el polímero limitante de la velocidad de liberación es hidroxipropilmetilcelulosa o hipromelosa.

3. Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque, el agente diluyente es celulosa microcristalina.

4. Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación es almidón pregelatinizado.

5. Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque como

agente lubricante se usa estearato de magnesio.

6. Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque;
5 incorpora un solvente para granulación que consiste de una mezcla de agua y etanol en una proporción en volumen de 1:1.

7 Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque
10 tiene una constante de liberación que genera velocidades de liberación del fármaco hasta de 7.58 mg/hr durante 24 horas.