

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-106714- -00008-0000

Fecha: 2014-08-04 16:22:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F. HOFFMAN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE 2-METILPROPANOTIOATO DE S-[2-([1-(2-ETILBUTIL)-CICLOHEXIL]-CARBONIL)AMINO)FENILO] Y CROSCARMELOSA SÓDICA".-Clase A61K 9/20.-Expediente número 13-106.714.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 13 de Mayo de 2014.
2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **5440**, en relación con el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.
3. **MODIFICACIONES AL CAPITULO REIVINDICATORIO.**

En conexión con el capítulo reivindicatorio, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que remplace al actualmente presentado.

De acuerdo con lo expuesto, el mencionado **nuevo capítulo reivindicatorio** me permito resaltar que este no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicho

capítulo define de forma clara la composición que es objeto de la presente invención, el cual está plenamente soportada en la descripción, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicaciones 1 a 4.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 5 (nueva reivindicación 1).** Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada.
- **Reivindicación 6.** Se ha eliminado del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 7 a 12 (nuevas reivindicaciones 2 a 7).** Corresponden a las reivindicaciones 7 a 12 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 13.** Ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el **nuevo capítulo reivindicatorio** está constituido por **7 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de la composición que son objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

4. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la composición de la presente solicitud carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO 2010066593 (D1), US 2004 197398 (D2) y WO 2005 011634 (D3).**

A este respecto el Señor Examinador asegura que lo solicitado en la reivindicación 1 se consideraría obvio, debido a que la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el superdesintegrante croscarmelosa en la composición que se divulga en el documento D1, tal como enseña el documento D2, logrando de esta forma la composición reivindicada. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos D1 y D2, de ninguna manera pueden conducir a la composición particular de la invención, tal como es reclamada dentro del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial.

En primer lugar me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que, la presente Invención está dirigida a una composición que comprende:

- a) del 48 % al 55 % en peso de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo]; y
- b) por lo menos 30% en peso de la hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina y polivinilpirrolidona reticulada micronizada.

En primer lugar, me permito llamara la atención de ese Despacho debido que el documento citado como D1 enseña en la Tabla 1., un ejemplo de formulación que comprenden al compuesto A de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo], que difiere de la composición reivindicada en la presente solicitud ya que dicha divulgación no sugiere ni divulga la presencia de croscarmelosa e incluye la presencia de crospovidona micronizada como excipiente.

Por su parte, el documento D2 se relaciona con una terapia de combinación de un inhibidor de CETP y un inhibidor de la HMG-CoA reductasa para el tratamiento de niveles elevados de colesterol LDL y HDL, en donde se asume que cualquier inhibidor de CETP puede ser empleado en dicha terapia de combinación [Párr. 0052]. Sin embargo, luego de la lectura atenta del documento D2, es evidente que no existe ninguna sugerencia para que la persona normalmente versada en la materia seleccione de múltiples compuestos que presentan actividad como inhibidores de CETP, el compuesto específico de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo], así como tampoco sería obvio concluir el éxito de la terapia de combinación.

Adicionalmente, tampoco existe sugerencia o motivación alguna para que a partir de las enseñanzas del documento D2, la persona normalmente versada en la materia seleccione el compuesto de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo] en una proporción de 48% a 55% en peso y combinarlo con por ejemplo 4% a 8% en peso de croscarmelosa sódica, 35% a 44% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina y crospovidona micronizada.

Por otra parte, el documento D3 se refiere a una forma de dosificación que comprende (1) un inhibidor de CETP en una solubilidad mejorada y (2) un inhibidor de la HMG-CoA reductasa. De igual forma, en dicha anterioridad no existe motivación para seleccionar específicamente el compuesto de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo] de la composición de la presente solicitud, máxime si se tiene en cuenta que existen múltiples compuestos que son inhibidores de CETP.

Teniendo en cuenta los argumentos expuestos anteriormente, evidente que a partir de las enseñanzas de los documento citados por el Señor Examinador no es posible derivar de manera obvia el objeto de la presente solicitud.

Tan es así que si asumiéramos la posición del Examinador en la cual la persona normalmente versada en la materia seleccionara dentro de múltiples posibilidades de compuestos inhibidores de CETP, el compuesto de la presente composición, los documento D2 y D3 no complementarias las deficiencias de D1 para derivar de manera obvia el objeto de la presente invención con todos y cada uno de los componentes y proporcionados reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto con este memorial.

En conexión con lo anterior, me permito llamar la atención de ese Despacho en el sentido que la composición tal y como se reclama actualmente presenta efectos técnicos inesperados que de ninguna manera sería previsibles por el experto en la materia.

En consecuencia, los inventores encontraron de manera sorprendente que aumentando la cantidad de polímeros higroscópicos desde su intervalo habitual del 10 al 20% en peso hasta más del 30% en peso en presencia de un compuesto hidrófobo tal como el compuesto 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo] de la composición de la presente invención, no se produce el hinchamiento ni el agrietamiento de la tableta de formulación de liberación inmediata, que sería de esperar.

Por lo tanto, el compuesto hidrófobo impide la formación de grietas en la tableta de liberación inmediata cuando más del 30% en peso de la tableta está formado por excipientes poliméricos higroscópicos, tal y como se exhibe en los Ejemplos A y B en las páginas 55 y 56 de la memoria descriptiva y en las figuras 1 y 2.

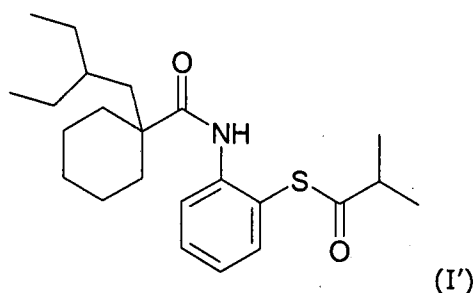
En consecuencia, ninguno de los documentos citados por el señor Examinador sugieren el efecto técnico inesperado de la matriz polimérica y el ingrediente farmacéutico activo 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil)amino)fenilo].

Además, los documentos D1 y D2 no sugieren que el compuesto torcetrapib esté presente en la composición en una proporción de 48% en peso de la misma. De acuerdo con el ejemplo 1 del documento D2, el principio activo torcetrapib fue empleado en proporción de 25%, y en el documento D3 se refiere a la cantidad de torcetrapib como *"(...) una composición que contenía el fármaco mezclando 48% en peso de dispersión sólida amorfa de torcetrapib (torcetrapib al 25% en peso:*

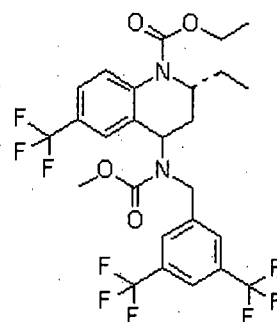
HPMCASM-MG), 23% en peso de PEO que tenía un peso molecular medio de 600.000, 23% en peso de xilitol, 5% en peso de almidón glicolato sódico y 1% en peso de estearato de magnesio" (Pág. 180; líneas 25 - 28). Por lo tanto, el peso de fármacos en la mezcla corresponde al 48%, en donde el 25% corresponde a la mezcla de torcetrapib: HPMCASM-MG.

De acuerdo con lo anterior, la cantidad de principio activo presente en las formulaciones de los documento D2 y D3 es mucho menor que la cantidad de agente activo de la composición actualmente reivindicada.

Finalmente, es indiscutible que el compuesto inhibidor de la CETP de fórmula (I') 2-metilpropanotioato de S-[2-([[1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil]amino)fenilo] de la invención, presenta una estructura química drásticamente diferente a la estructura de torcetrapib, tal y como se observa a continuación:



Compuesto de fórmula (I')
de la presente invención



Compuesto Torcetrapib

De esta manera, resulta evidente que todas las características físicas del compuesto 2-metilpropanotioato de S-[2-([[1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil]amino)fenilo] son diferentes a las del compuesto Torcetrapib, por lo tanto no es obvio predecir el comportamiento del compuesto de la invención frente a la matriz de excipientes de la composición a partir de las enseñanzas de los documentos D2 ni D3.

Por consiguiente, la persona normalmente versada en la materia conociendo la estructura química del compuesto 2-metilpropanotioato de S-[2-([[1-(2-etilbutil)-ciclo-hexil]-carbonil]amino)fenilo], no encontraría en ninguno de los documentos citados por el examinador ninguna motivación para derivar de manera obvia la composición tal y como se reclama en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto con este memorial,

ni mucho menos los efectos técnicos sorprendentes asociado a que no se produce hinchamiento ni agrietamiento de la tableta de liberación inmediata.

Consecuentemente, **ninguno de los documentos citados podría llevar a que la persona versada en la materia inequívocamente obtuviera la composición contenida en la presente solicitud, especialmente como es definida dentro del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial.**

Por último, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para llegar a la composición aquí reclamada, sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionado partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D2, y modificándolas de manera que permitan construir la composición reclamada por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 y D2 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estas modificaciones resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

Finalmente, dentro del contexto de lo discutido a lo largo del presente memorial me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad".

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De dicho señalamiento es claro que dentro de la Comunidad Andina, para que un documento afecte el nivel inventivo de una solicitud de patente el objeto de dicha solicitud debe ser derivable de manera evidente a partir de las enseñanzas del arte previo, y dicho documento debe brindar una motivación y guía suficientes que conduzcan inevitablemente a obtener la invención.

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "saltan a la vista de manera clara y directa" la composición que es objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dicho documento de que dicha composición evitaría el hinchamiento y el agrietamiento de la tableta de formulación de liberación inmediata, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

5. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito reiterar que en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la composición que es objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

6. Anexo me permito presentar copia de las páginas **57** y **58** que corresponde al **nuevo capítulo reivindicatorio**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **7** reivindicaciones; y

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

REIVINDICACIONES

5 1. Una composición que comprende:

a) del 48 % al 55 % en peso de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino)fenilo]; y

b) por lo menos 30% en peso de la hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina y polivinilpirrolidona reticulada micronizada.

10

2. Una composición según la reivindicación de 1, que comprende:

a) del 48 % al 55 % en peso de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino)fenil];

b) del 4 % al 8 % en peso de croscarmelosa sódica; y

15 c) del 35 % al 44 % en peso de hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina y crospovidona micronizada.

3. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 ó 2, que comprende:

20 a) del 48 % al 55 % en peso del 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino)fenilo];

b) del 24 % al 26 % en peso de celulosa microcristalina;

c) del 11 % al 12 % en peso de crospovidona micronizada;

d) del 4 % al 5 % en peso de hidroxipropilmetilcelulosa;

25 e) del 4 % al 6 % en peso de croscarmelosa sódica.

4. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, que comprende:

30 a) del 48 % al 55 % en peso del 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino)fenilo];

b) del 24 % al 26 % en peso de celulosa microcristalina;

c) del 11 % al 12 % en peso de crospovidona micronizada;

d) del 4 % al 5 % en peso de hidroxipropilmetilcelulosa;

e) del 4 % al 6 % en peso de croscarmelosa sódica;

- f) del 0 al 1 % en peso de estearato magnésico;
- g) del 0 al 1 % en peso de dióxido de silicio coloidal;
- h) del 0 al 1 % en peso de estearilfumarato sódico.

5 5. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, dicha composición adopta la forma de tableta.

6. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en la que el 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-
10 carbonil]amino)fenilo] está en forma cristalina.

7. Una tableta que contiene la composición de una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6.