

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-154263- -00009-0000

Fecha: 2014-11-26 17:00:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 519

Referencia : Expediente No. **13.154.263**
Asunto : Registro de patente "**Composiciones de suministro de fármacos biodegradables**"
Solicitante : MEDINCELL
Fecha de solicitud : 28 de Junio de 2013

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. **8556** notificado por fijación en lista el 22 de Julio de 2014.

2. Mediante memorial del 15 de octubre de 2014 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **8556**.

3. Mediante oficio No. **8556** 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 presencia de reivindicaciones referentes a un uso o segundo uso, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad de la unidad de invención, a la claridad del pliego reivindicatorio y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1-29 en vista de los documentos **D1: US2005112170** y **D2: US6350812**.

"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 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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:

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 16 reivindicaciones.

4.2 Excepción a la patentabilidad y usos

La reivindicación 30 fue eliminada del nuevo pliego reivindicatorio. De tal manera que, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

4.3 Argumentos con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”

En las reivindicaciones objetadas, se definió el poliéster para copolímero de tres bloques y de dos bloques como ácido poliláctico. Por lo tanto, se superan las objeciones hechas por el Examinador y el nuevo pliego reivindicatorio comprende un único concepto común e inventivo.

4.4 Argumentos con respecto a la falta claridad del Pliego Reivindicatorio

El examinador considera que el polímero debe ser distinguida para incluir el número de átomos de carbono en la estructura, su fórmula empírica y la proporción de copolímero en la composición. Por lo tanto, se hicieron las correcciones necesarias a las reivindicaciones objetadas.

Se han modificado para incluir las fórmulas estructurales para PLA (ácido poliláctico), PEG (polietilenglicol) y MPEG (metoxipolietilenglicol). Las proporciones ahora se recitan en las reivindicaciones toda vez que se menciona que los tres bloques tienen unidades de repetición que van desde 4 hasta 1090 o 6-1090, que los dos bloques tienen unidades de repetición que van desde 3 hasta 237 o 7 a 371 y la relación de tres bloques a dos bloques es de 3:2 a 1:19. De modo que, el nuevo pliego reivindicatorio delimita de forma clara y precisa el alcance de la presente invención y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Adicionalmente, las reivindicaciones 13, 14 y 16 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio. De modo que, la objeción formulada a las mismas también se debe tener por superada.

4.5 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:

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Con respecto al documento D1, se argumenta lo siguiente:

- Este documento se refiere al revestimiento de un stent con una o más capas de polímeros, y con una molécula activa. Con respecto a los polímeros, este documento describe que puede ser un bloque de copolímero que tiene al menos un resto derivado de poli (ácido láctico) (ver las reivindicaciones 1 y 19 de D1), en el que el copolímero de bloques incluye un copolímero de dos bloques, un copolímero de tres bloques, o mezcla de los mismos (las reivindicaciones 5 y 23 de D1). Una divulgación equivalente se puede encontrar en el párrafo [0009] y [0046] de D1.
- Por lo tanto, el documento da a conocer sólo muy generalmente una mezcla de un copolímero de dibloque (DB) y un copolímero de tribloque (TB). Entre

los potenciales copolímeros de dos bloques, D1 revela copolímero de bloque: DLPLA-PEG (véase el párrafo [0049] y las reivindicaciones 9 y 27 de D1). Entre los posibles copolímeros de tres bloques, D1 revela copolímeros de tres bloques: DLPLA-PEG-DLPLA y PEG-DLPLA-PEG (ver párrafos [0051] y [0053], afirma 11, 13, 29 y 31 de D1).

- En vista de las diferentes alternativas recitadas con respecto al copolímero de bloques, un copolímero de dos bloques o un copolímero de tres bloques o una mezcla de los mismos, no presentan una descripción clara y sin ambigüedades en D1 de una mezcla de copolímero de DB DLPLA-PEG con un copolímero de TB DLPLA-PEG-DLPLA.
- En el documento no se divulga una proporción específica del copolímero de dos bloques con respecto al copolímero de tres bloques.
- Tampoco divulga dicha mezcla y no hay ejemplificación de este tipo de mezcla en los ejemplos de D1.
- Por otra parte, también se debe señalar que, contrariamente a la afirmación del examinador, no hay una descripción en D1 de copolímero de dos bloques con un PEG protegido terminalmente.

Las diferencias entre la divulgación de D1 y el objeto reivindicado:

En vista de lo anterior y de las modificaciones introducidas en las reivindicaciones, las diferencias identificadas entre la materia reivindicada y el contenido de D1 son los siguientes:

- D1 no da a conocer una composición que comprende tanto un copolímero de TB PLA-PEG-PLA y un copolímero de DB PEG-PLA, y mucho menos cualquier relación entre el copolímero de TB y un copolímero de DB; y
- D1 no describe que en el copolímero de DB PEG-PLA, el PEG debe ser protegido terminalmente.

El problema técnico se resuelve mediante las composiciones como se reivindica:

La sección experimental de la solicitud muestra que la combinación de un copolímero de dos bloques protegido terminalmente con PEG-PLA con un copolímero de tres bloques PLA-PEG-PLA, que tiene las características técnicas citadas en las

reivindicaciones y con una razón de copolímero de DB a copolímero de TB de 3: 2 a 1:19 da lugar a propiedades de administración mejoradas, lo que limita tanto el estallido inicial y la velocidad de liberación, que se observan cuando se utilizan los copolímeros de DB o los copolímeros de TB solos.

La solución no es evidente a partir de los documentos citados de la técnica previa:

No hay enseñanza en la técnica, ni en el documento D1 ni en ninguno de los otros documentos citados, que la combinación de un copolímero de DB con un copolímero de TB es preferible a cualquiera de un copolímero de DB o un copolímero de TB con el fin de proporcionar un sistema de mejor administración de fármacos.

A este respecto, mientras que D1 sugiere una mezcla de un copolímero de DB con un copolímero de TB, no hay ninguna enseñanza técnica asociada con esta mezcla sugerida, especialmente ninguna propiedad específica de la mezcla, sin relación específica de DB para copolímeros de TB y no es ilustrada en los ejemplos.

Por lo tanto, el lector experto no puede inferir que aspectos perjudiciales de los sistemas de suministro hechos sólo de PLA-PEG-PLA o de PEG-PLA se pueden corregir, y no añadir, mediante la mezcla de ambos copolímeros. A este respecto, es de señalar que los problemas de alto estallido inicial y velocidad de, encontrados con sistemas de suministro basados en un solo copolímero, ya sea PEG-PLA o PLA-PEG-PLA, ni siquiera se mencionan en D1, por no hablar de la posibilidad de disminuirlas, cuando se combinan en proporciones definidas.

El lector experto por lo tanto no habría encontrado ningún incentivo en D1 para mezclar un copolímero de DB PEG-PLA con un copolímero de TB PLA-PEG-PLA y para ajustar la razón DB a TB de 3: 2 a 1:19 con el fin de resolver el problema técnico de la obtención de un mejor sistema de administración.

Por otra parte, mientras que D1 no recomienda ninguna protección terminal del copolímero de DB, que necesariamente conduce a la formación de copolímero de TB, el experto habría entendido de este documento que, en una mezcla de copolímeros de TB y DB, la razón de DB a TB no es un parámetro importante. El lector experto incluso habría llegado a la conclusión de que el copolímero de TB pretende ser por lejos, el principal compuesto de la mezcla, ya que ninguna medida se toma en D1 al sintetizar el copolímero de DB, para evitar o limitar la síntesis del copolímero de TB. El

copolímero de bloque obtenido es, pues, sólo el copolímero de TB. Esta enseñanza se aleja de la invención reivindicada. De hecho, los inventores han demostrado que la proporción de TB a DB no debe exceder de 3:2 con el fin de tener los efectos beneficiosos mencionados anteriormente.

Además, la presente invención no se refiere a la administración mediante el recubrimiento de una primera composición de tres bloques en la piel, u luego administrando mediante el revestimiento de una segunda composición de dos bloques en la piel. Sin embargo, esto se ejemplifica en el Ejemplo 6 de D1 en el que una primera composición de DLPA-PEG-DLPA y EVEROLIMUS son aplicados a la primera capa utilizando una técnica de pulverización y una segunda capa es preparada utilizando poli (glicol-etileno) tereftalato de polibutileno (PEG-PBT), que luego aplicado sobre la capa de depósito utilizando la misma técnica de pulverización.

Con respecto al documento D2, se argumenta lo siguiente:

Las diferencias entre la divulgación de D2 y el objeto reivindicado:

La presente invención no forma un hidrogel ya que no hay agua en la formulación. Tampoco es el principio activo formulado en agua que se añade al tribloque y un disolvente en D2. (ver, columna 8, líneas 50 a 53).

El tribloque en D2 tiene la formulación (I):



donde G es un bloque de polímero hidrófilo lineal no hidroxilado que comprende unidades de repetición p, siendo p un número que puede variar de 10 a 150; y

X & Y representan cada uno un bloque de poliéster que comprende m y n unidades de repetición respectivamente, la relación $(m + n) / p$ es suficientemente alta para que el copolímero sea insoluble en agua y la relación de $(m + n) / p$ se elige de modo que la adición de agua a una solución del copolímero en un disolvente orgánico miscible en agua provoca la formación de un hidrogel blando capaz de retener una cantidad de agua al menos igual al peso del copolímero.

CAVELIER ABOGADOS

Así, la relación $(m + n) / p$ debe ser mayor que 1 y menor que un valor máximo más allá del cual el copolímero de tres bloques ya no es capaz de formar un hidrogel capaz de retener un peso de agua al menos igual al peso del copolímero.

D2 no describe ni menciona el uso de un dibloque en su formulación. Tampoco sugiere el uso de un glicol de polietileno metoxi en el dibloque. Por lo tanto D2 no enseña ni sugiere un copolímero de dos bloques de ácido poliláctico PEG-metoxi, unidades de repetición en el dibloque que varía desde 3 a 327 o 7 a 371 y la razón de tribloque a dibloque siendo 3:2 a 1:19.

La solución no es evidente a partir de los documentos de la técnica anterior citados:

Dado que no hay ninguna descripción en D1 o D2 de cómo una persona experta llegaría a las proporciones de tribloque de dibloque tal como se reivindica actualmente? No hay ni siquiera una sugerencia en D1 o D2 que la razón de tribloque a dibloque es una parte importante de la formulación. No hay orientación o sugerencia en D1 o D2 para utilizar un PEG metoxi en el de dos bloques. De hecho, si un experto en la materia añade el dibloque descrito en D1 a al tribloque descrito en D2, la proporción $(m + n) / p$ se alteraría y el polímero formado de hecho sería totalmente diferente de las enseñanzas de D2 y probablemente no sería un hidrogel.

Si el experto en la materia comenzara a partir de las enseñanzas de D2, el hidrogel tendría que ser convertido en un líquido, lo cual cuando se inyecta en un animal se solidificaría con el fin de cumplir con las enseñanzas de la presente invención. No existe una guía de cómo hacer esto en ningún arte previo citado.

Por lo tanto, simplemente no hay divulgación en D1 o D2 de un copolímero de dos bloques que comprende un ácido poliláctico PEG-metoxi ni la razón de tres bloques a dos bloques. De hecho, estas características esenciales de tener un PEG-metoxi en el dibloque y la razón específica de tres bloques a dos bloques son de hecho necesarias para obtener las propiedades inesperadas de las composiciones de la presente invención; es decir, el control de la ráfaga inicial y duración de la liberación del principio activo.

En conclusión, la presente invención reivindicada es de hecho inventiva sobre D1 y D2 ya que el experto en la materia no tiene absolutamente ninguna orientación

sobre cómo elaborar la invención reivindicada actualmente con alguna expectativa de éxito.

Por consiguiente, la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

4.6 Conclusión

Por lo tanto, consideramos que el Examinador 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. 8556, 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 16 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

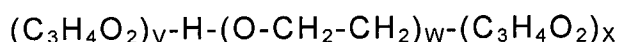
T.P.A. No. 23.555

mem
COLO-20361-0841-001-3
COLO-20361-264-001-1
JBN\JBN\ID-275218\WPC20361
No. M-2014-275218\JBN

REIVINDICACIONES

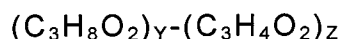
1. Una composición de suministro de fármaco biodegradable, la cual comprende:

(a) un copolímero de tres bloques (tribloque) biodegradable que tiene la fórmula:



en donde A es un ácido poliláctico y B es polietilenglicol, y v, w y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 1090 ó de 6 a 1090, y $v=x$ ó $v \neq x$;

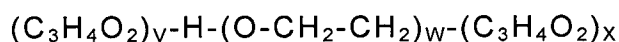
(b) un copolímero de dos bloques (dibloque) biodegradable que tiene la fórmula:



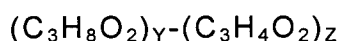
en donde A es un ácido poliláctico y C es un metoxi polietilenglicol, y y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 237 ó de 7 a 371, en donde la proporción del copolímero de tres bloques (tribloque) biodegradable de (a), y el copolímero de dos bloques (dibloque) de CA biodegradable de (b) es de 3:2 a 1:19 en esta composición de fármaco biodegradable; y

(c) al menos un principio farmacéuticamente activo.

2. Una composición de suministro de fármaco biodegradable, la cual comprende: (a) un copolímero de tres bloques (tribloque) biodegradable que tiene la fórmula:



en donde A es un ácido poliláctico y B es polietilenglicol, y v, w y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 1090 ó de 6 a 1090, siendo v y x unidades de repetición de éster, y siendo w unidades de repetición de óxido de etileno, y $v=x$ o $v \neq x$; (b) un copolímero de dos bloques (dibloque) biodegradable que tiene la fórmula:



en donde A es un ácido poliláctico y C es un metoxi polietilenglicol, y y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 237 ó de 7 a 371, siendo y el número de unidades de repetición de óxido de etileno, y z el número de unidades de repetición

de éster, en donde la proporción del copolímero de tres bloques (tribloque) biodegradable de (a), y el copolímero de dos bloques (dibloque) de CA biodegradable de (b) es de de 3:2 a 1:19 en la composición de fármaco biodegradable; y (c) al menos un principio farmacéuticamente activo.

3. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con la reivindicación 1 o con la reivindicación 2, en donde dicha composición es un líquido inyectable a temperatura ambiente, y forma un implante cuando se inyecta en el cuerpo, o son partículas sólidas pequeñas o implantes de varilla o formulaciones espaciales.

4. La composición de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la proporción del copolímero de tres bloques (tribloque) biodegradable de (a), y el copolímero de dos bloques (dibloque) de CA biodegradable de (b) se selecciona a partir del grupo de 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:11, 1:12, 1:13, 1:14, 1:15, 1:16, 1:17, 1:18, 1:19 y 3:2.

5. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el tamaño de la cadena de polietilenglicol está en el intervalo de 200 Da a 12 kDa o de 194 Da a 12 kDa, y el tamaño de la cadena de polietilenglicol en los extremos está en el intervalo de 100 Da a 2 kDa o de 164 Da a 2 kDa.

6. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, la cual comprende además un vehículo farmacéuticamente aceptable.

7. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el al menos un principio farmacéuticamente activo está presente en una cantidad del 1 por ciento al 20 por ciento (porcentaje en peso/ peso) de la composición total.

8. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde los copolímeros están presentes en una cantidad del 20 por ciento al 50

por ciento (por ciento en peso/por ciento en peso) de la composición total.

9. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el copolímero de tres bloques (tribloque) está presente en una cantidad del 3.0 por ciento al 45 por ciento (por ciento en peso/por ciento en peso) de la composición total.

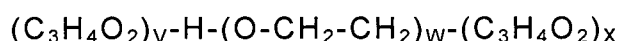
10. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el copolímero de dos bloques (dibloque) está presente en una cantidad del 8.0 por ciento al 50 por ciento (porcentaje en peso/peso) de la composición total.

11. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la proporción molar de la unidad de repetición de poliéster al óxido de etileno en la composición es de entre 0.5 y 3.5 ó de entre 0.5 y 22.3 en el tribloque, y de entre 2 y 6 o de entre 0.8 y 13 en el dibloque.

12. Un método para la preparación de la composición de suministro de fármaco biodegradable de la reivindicación 1 o de la reivindicación 2, comprendiendo este método:

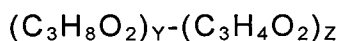
(i) disolver en un solvente orgánico:

(a) un copolímero de bloques tipo ABA biodegradable que tiene la fórmula:



en donde A es un ácido poliláctico y B es polietilenglicol, y v, w y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 1090 ó de 6 a 1090; y

(b) un copolímero de dos bloques (dibloque) biodegradable que tiene la fórmula:



en donde A es un ácido poliláctico y C es un metoxi polietilenglicol, y y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 237 ó de 7 a 371 en una proporción de 1:3 a 1:8 ó de 1:1 a 1:19 ó de 3.2 a 1:19 de (a):(b), para formar una mezcla

polimérica; y

(ii) agregar al menos un principio farmacéuticamente activo a la mezcla polimérica mencionada.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende además la etapa de evaporar dicho sólido.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el solvente orgánico se selecciona a partir del grupo de: alcohol bencílico, benzoato de bencilo, dimetil-éter de dietilenglicol (Diglima), mono-etil-éter de dietilenglicol (DEGMEE), dimetil-isosorbide (DMI), sulfóxido de dimetilo (DMSO), acetato de etilo, benzoato de etilo, lactato de etilo, acetato de mono-etil-éter de etilenglicol, glicerol-formal, metil-etil-cetona, metil-isobutil-cetona, N-etil-2-pirrolidona, N-metil-2-pirrolidinona (NMP), pirrolidona-2, tetraglicol, triacetina, tributirina, tripropionina, o dimetil-éter de trietilenglicol (triglima), y mezclas de los mismos.

15. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 o 13, en donde el solvente orgánico está presente en una cantidad del 40 por ciento al 74 por ciento (por ciento en peso/por ciento en peso) de la composición total.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 12, en donde v, x y z son unidades de repetición de éster, y w e y son unidades de repetición de óxido de etileno.