

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-154263- -00013-0000

Fecha: 2015-05-11 16:52:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 25

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

vlt

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 13.154.263
Asunto : Solicitud de patente para: "COMPOSICIONES DE
SUMINISTRO DE FÁRMACOS BIODEGRADABLES"
Solicitante : MEDINCELL
Fecha de solicitud : 28 de Junio de 2013

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **MEDINCELL** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. 11726 del 17 de Marzo de 2015, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "COMPOSICIONES DE SUMINISTRO DE FÁRMACOS BIODEGRADABLES" a favor de **MEDINCELL**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. 11726 del 17 de Marzo de 2015, con fecha de publicación listado del 24 de Marzo de 2015, fecha de vencimiento del 24 de abril de 2015, y fecha del término legal 11 de Mayo de 2015.

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

"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) 875 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

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **"COMPOSICIONES DE SUMINISTRO DE FÁRMACOS BIODEGRADABLES"**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

- 3.2.1 "La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición divulgada en el documento D2 consiste en que contiene adicionalmente un copolímero biodegradable de dos bloques: ácido poliláctico-PEG (de manera que la proporción de los copolímeros tribloque/dibloque es de 3:2 (ó 1:0,7) a 1:19)."
- 3.2.2 "No hay evidencia de que el incluir específicamente el copolímero biodegradable de dos bloques: poliéster-PEG proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la composición divulgada en el documento D2."
- 3.2.3 "Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en documento D2 para proporcionar otra composición alternativa."
- 3.2.4 "El documento D1 divulga una composición (reivindicación 5) que contiene un copolímero biodegradable de tres bloques: (ácido poliláctico)_m-(PEG)_n-(ácido poliláctico)_p donde las unidades de repetición son: m, n, p =11 a 682 (Párrs. [0051] a [0054]), un copolímero biodegradable de dos bloques: ácido poliláctico-PEG (Párrs. [0049] a [0050]), donde la proporción de los copolímeros tribloque/dibloque es 1:3 (Ej. 3) y contiene además un compuesto activo (reivindicación 18)."
- 3.2.5 "Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia incluiría dentro de la composición que se conoce en el documento D2, el copolímero biodegradable de dos bloques: poliéster-PEG en las proporciones mencionadas, tal como indica el documento D1, logrando así una composición tal como la que se reivindica. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo."
- 3.2.6 "Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo."
- 3.2.7 "En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 5 se refiere a: *"Una 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*

esta en el intervalo de 200 Da a 12kDa o de 194 Da a 12 kDa, y el tamaño de la cadena de polietilenglicol en los extremos esta en el intervalo de 100 Da a 2 kDa o de 164 Da a 2 kDa.” (Pág. 12 del radicado 13-154263-00009-0000).”

- 3.2.8 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5, y la composición divulgada en el documento D2 consiste en que contiene adicionalmente un copolímero biodegradable de dos bloques: ácido poliláctico-PEG (de manera que la proporción de los copolímeros tribloque/dibloque es de 3:2 (ó 1:0,7) a 1:19) y en el rango de peso molecular total del bloque PEG.”
- 3.2.9 “No hay evidencia de que el incluir específicamente el copolímero biodegradable de dos bloques: poliéster-PEG y el rango de peso molecular total del bloque PEG proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la composición divulgada en el documento D2.”
- 3.2.10 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en documento D2 para proporcionar otra composición alternativa.”
- 3.2.11 “Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia incluiría dentro de la composición que se conoce en el documento D2, el copolímero biodegradable de dos bloques: poliéster-PEG en las proporciones mencionadas en el rango de peso molecular total del bloque PEG mencionado, tal como indica el documento D1, logrando así una composición tal como la que se reivindica. De manera que la reivindicación 5 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.”
- 3.2.12 “Dado que las reivindicaciones dependientes 6 a 11 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.”
- 3.2.13 “En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 12 se refiere a: “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... (b) un copolímero de dos bloques... y (ii) agregar al menos un principio farmacéuticamente activo a la mezcla polimérica mencionada.” (Pág. 13 del radicado 13-154263-00009-0000).”
- 3.2.14 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 12, y el método divulgado en el documento D2 consiste en que se agrega adicionalmente un copolímero biodegradable de dos bloques: ácido poliláctico-PEG (de manera que

la proporción de los copolímeros tribloque/dibloque es de 3:2 (ó 1:0,7) a 1:19) y en el rango de peso molecular total del bloque PEG.”

- 3.2.15 “No hay evidencia de que la adición específica del copolímero biodegradable de dos bloques: poliéster-PEG y el rango de peso molecular total del bloque PEG proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el método divulgado en el documento D2.”
- 3.2.16 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método conocido en documento D2 para proporcionar otro método alternativo.”
- 3.2.17 “Dado que las reivindicaciones dependientes 13 a 16 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.”
- 3.2.18 “Es decir que, debido a que las reivindicaciones 12 a 16 mencionan un método que consiste en disolver en un solvente orgánico los copolímeros de dibloque y tribloque y luego agregar un compuesto activo, que son las mismas etapas que se dan a conocer en los documentos D1 (Ejs. y reivindicación 18) y D2 (Ejs. y reivindicación 14), y puesto que el método reivindicado no presenta algún efecto técnico relevante, se considera que estas reivindicaciones no tienen nivel inventivo.”
- 3.2.19 “Con respecto a la ausencia de efecto técnico sorprendente se observa que la descripción menciona que se logró liberación sostenida, hasta por un mes; el cual no se considera un efecto sorprendente, dado que el estado de la técnica enseña que el formulador puede adecuar el recubrimiento para lograr la velocidad de liberación deseada, ya sea esta de 15 días o hasta 56 días (documento D1, Párrs. [0016], [0030] y [0036]) y que el efecto esperado con la adición de este tipo de copolímeros es la liberación controlada del compuesto activo (documento D2, Col. 1, líneas 15 a 20 y 40 a 46 y Col. 6, líneas 1 a 15).”
- 3.2.20 “La solicitante afirma que el documento D1 no divulga una proporción específica de los copolímeros de 2 y 3 bloques, que D1 no contiene ejemplos de la mezcla, ni describe un copolímero de dos bloques con un PEG protegido en el extremo.”
- 3.2.21 “Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D1 da a conocer el copolímero biodegradable de tres bloques: (ácido poliláctico)_m-(PEG)_n-(ácido poliláctico)_p donde las unidades de repetición son: m, n, p = 11 a 682 (Párrs. [0051] a [0054]) y el copolímero biodegradable de dos bloques: ácido poliláctico-PEG (Párrs. [0049] a [0050]), en consecuencia, las proporciones de la mezcla están sugeridas en el documento D1. De otro lado, esta Oficina aclara que el documento D1 enseña la mezcla dibloque-tribloque en

el Párr. [0046] y en la reivindicación 5. Y dado que el documento D1 enseña un copolímero de dos bloques, la persona versada entiende que este es de dos bloques justamente porque el PEG está protegido en el extremo debido a que uno de los grupos hidroxilos terminales ha reaccionado ya con un grupo que evita que el hidroxilo reaccione y así sólo se permite la formación del polímero dibloque. De manera que el 'PEG protegido en el extremo' es una característica técnica intrínseca de este tipo de polímeros."

- 3.2.22 "La solicitante argumenta que el documento D2 no enseña que la composición contenga un copolímero de dos bloques, por lo cual, considera, este documento no anula el nivel inventivo del objeto solicitado. Esta Oficina reitera que el documento D2 divulga una composición que contiene un copolímero biodegradable de tres bloques: (ácido poliláctico)m-(PEG)p-(ácido poliláctico)n donde las unidades de repetición son: $(m+n) = 10$ a 750 y $p = 10$ a 150 . Además, este no es el único documento de examen, sino que la persona versada que tiene en frente estas enseñanzas y las del documento D1 está motivada a elaborar una composición de liberación prolongada, alternativa a las composiciones conocidas en el documento D2, que contiene además un copolímero biodegradable de dos bloques y cuyo rango de peso molecular total del bloque PEG es de 300 a 14000 Da; esto porque el documento D1 enseña la proporción de los copolímeros tribloque/dibloque de $1:1$ a $1:7$ y el peso molecular total del bloque PEG es de 500 a 30000 Da, lo cual sugiere a la persona versada las características de la composición reivindicada."
- 3.2.23 "Ahora bien, las proporciones reivindicadas de los copolímeros tribloque/dibloque de $1:0,7$ a $1:19$ no son coherentes con las proporciones mencionadas en las tablas de las Págs. 59 a 132 de la descripción, pues en estas las proporciones de los copolímeros tribloque/dibloque son de $4:1$ a $9:1$. Este hecho confirma que no hay evidencia de que una composición como la reivindicada (con las proporciones de copolímeros tribloque/dibloque de $1:0,7$ a $1:9$) presente algún efecto técnico sorprendente, por lo cual se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo."
- 3.2.24 "De otro lado, la proporción de los copolímeros tribloque/dibloque de $1:1$ a $1:7$ enseñada en el documento D1 sugiere a la persona versada una proporción de copolímeros tribloque/dibloque de $1:0,7$ a $1:19$."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **11726** del 17 de Marzo de 2015.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“COMPOSICIONES DE SUMINISTRO DE FÁRMACOS BIODEGRADABLES”** a favor de **MEDINCELL**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con el requerimiento de nivel inventivo exigido en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 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 16 reivindicaciones.

El nuevo pliego reivindicatorio corresponde esencialmente al anterior, pero se modificó el número de unidades de repetición en el intervalo de 24 a 682 de **v** y **x** y el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 273 de **w**. Asimismo, se modificó el número de unidades de repetición en el intervalo 3 a 45 de **y** y **z** y el intervalo de 7 a 371 de **z**.

5.2 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

A pesar de lo anterior y con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple no sólo con el requerimiento de novedad sino también con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

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”.

Consecuentemente, 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.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“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 es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple

aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

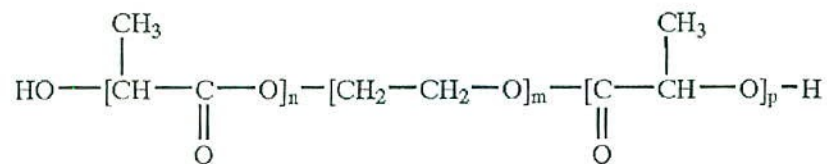
A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

El problema técnico a resolver por la presente invención es cómo lograr una composición de suministro de fármaco biodegradable que es capaz de mejorar el perfil de liberación del fármaco mediante la reducción de la explosión inicial del fármaco y el aumento de la duración de la liberación. Este problema técnico se aplica a una variedad de diferentes tipos de drogas que van desde hipnóticos hasta los agentes antihipertensivos. Dado las drogas no tienen el mismo perfil de liberación exacta, la presente invención proporciona una formulación en la que diferentes fármacos pueden ser fabricados con éxito al igual que conservan un perfil mejorado de liberación del fármaco.

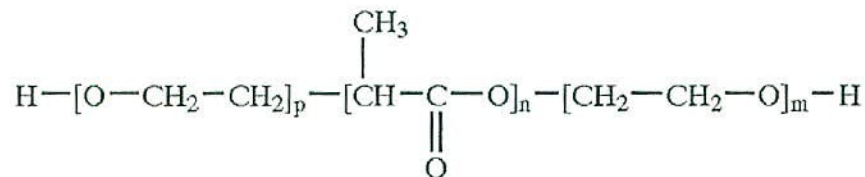
Argumentos con Respecto al Documento D1:

Con respecto a la estructura química

D1 se refiere a revestimientos para dispositivos médicos implantables que comprenden polímeros de ácido láctico que tiene la estructura de tres bloques de:



y una estructura de dos bloques de:



Donde n es un número entero entre 21 y 278, m es un número entero entre 11 y 682 y p es un número entero entre 11 y 682. Aunque la reivindicación 5 describe mezclas de

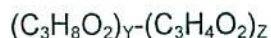
dibloque y tribloque, no se da ningún ejemplo en la especificación ni divulgación alguna se da en D2 sobre cómo hacer la combinación de dos bloques y tres bloques. En contraste, la presente invención se refiere a una composición de suministro de fármaco biodegradable, la cual comprende:

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



en donde v y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 24 a 682 y w es el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 273, y $v=x$ ó $v \neq x$;

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



en donde y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 45 y z en el intervalo 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.

Por lo tanto, en la presente invención, el dibloque tiene una estructura diferente al dibloque de D1 porque el dibloque en la presente invención contiene metoxipolietilenglicol (mPEG). No hay absolutamente ninguna descripción en D1 de un dibloque que contiene metoxipolietilenglicol (mPEG). Por lo tanto, la única conclusión que se puede llegar es que la composición de fármaco biodegradable actualmente reivindicada es estructuralmente diferente de la de D1.

Con respecto a la retención de medicamento y liberación

D1 da a conocer en el párrafo [0016] que la liberación de grasa requiere que el fármaco se libera del *stent* dentro de los 15 días, mientras que la liberación lenta es de 15 a 56 días. Para lograr el control de la liberación del fármaco, se aplican diferentes tipos de capas de recubrimiento, que son una capa primaria, un polímero-fármaco o capa de polímero libre de drogas, una capa de revestimiento superior y / o una capa de capa de acabado [0022].

Las capas de polímeros controlan la liberación de la droga. Por lo tanto, en el párrafo [0030] se afirma que: "La capa de acabado opcional más tarde se puede aplicar sobre al menos una porción de la capa reservorio y sirve como membrana limitante de la velocidad que ayuda a controlar la liberación del fármaco ... Si la capa de revestimiento superior es utilizado, la capa de revestimiento de acabado opcional se puede aplicar sobre al menos una porción de la capa de revestimiento superior para un mayor control de la velocidad de liberación de drogas y para mejorar la biocompatibilidad del revestimiento".

Por consiguiente, el fármaco en el *stent* es controlado por el número de capas de polímeros aplicados al *stent* con un recubrimiento de pulverización y no la anchura de la capa de recubrimiento de polímero aplicado al *stent*.

En la presente invención, los copolímeros de tres bloques y los copolímeros de dos bloques se formulan de tal manera que el dibloque sirve como depósito mientras que el tribloque actúa como un marco en las formulaciones y aumenta la vida útil del copolímero de dos bloques. El medicamento está atrapado en el dibloque y se libera del dibloque en el tribloque y luego en el cuerpo.

D1 da a conocer que para lograr una liberación más lenta, más capas recubiertas de polímeros necesitan ser utilizadas independientemente de la anchura del recubrimiento. En contraste, en la presente invención, la liberación lenta se consigue a través de la propia estructura combinada de tribloque y dibloque y no a través de los revestimientos. Por lo tanto, hay diferencias de liberación del medicamento con respecto a la presente invención y D1.

Con respecto a la naturaleza física

Los polímeros descritos en D1 como dibloque o tribloque o mezclas de los mismos se aplican como recubrimientos en capas diferentes. De acuerdo con el párrafo [0027], el polímero o mezcla de polímeros se disuelven en un disolvente o mezclas de disolvente y se aplican al *stent* mediante pulverización o inmersión del *stent* en la solución. Después de que se ha aplicado el polímero, se seca. Por lo tanto, D1 da a conocer recubrimientos médicos y no composiciones de administración de fármacos.

En la presente invención, se forma una composición biodegradable líquida, que tras inyectada en el cuerpo forma un implante sólido o se fabrica como partículas sólidas o implantes de varilla. Entonces, no hay recubrimiento de capas reivindicado o descrito en la presente invención y por lo tanto la liberación del fármaco difiere de la de D1, que se basa en el número de capas de revestimiento.

Con respecto al mecanismo detrás de liberación de medicamento

El mecanismo de liberación del fármaco en D1 se basa en el número de capas en el *stent* o dispositivo médico. Para lograr la liberación lenta de drogas en D1, más de dos capas de revestimiento de los polímeros tienen que llevarse a cabo. Así, en el párrafo [0031] de D1 el siguiente mecanismo de liberación del fármaco se afirma: "En primer lugar, el fármaco es absorbido por el polímero de la capa de revestimiento superior en la interfaz de fármaco/capa de polímero/capa de acabado. A continuación, el cavado difunde a través de la capa de acabado utilizando los espacios vacíos entre las macromoléculas de las capas de polímero acabado como vías para la migración. (...) El fármaco puede ser liberado a pesar de la degradación, disolución, y / o erosión de la capa".

Así pues, el fármaco tiene que migrar a pesar de varias capas de recubrimientos antes de ser liberado en la corriente sanguínea. Para liberación lenta, al menos tres capas tienen que ser superadas por la droga y por lo tanto tres capas se tienen que degradar, disolver o erosionar antes de la liberación del fármaco.

La velocidad de liberación del medicamento depende de la naturaleza del medicamento que se utiliza, el número de unidades de repetición PLA-PEG-PLA en el tribloque, el número de unidades repetitivas en el copolímero de dos bloques de mPEG-PLA. Por lo tanto, hay al menos seis parámetros pueden ser alterados para regular la liberación del fármaco.

La liberación del fármaco no depende de un recubrimiento de polímero en la presente invención. Por lo tanto, hay diferencias en el mecanismo de liberación de la presente invención en comparación con D1. Debido a las diferencias en las estructuras químicas de las formulaciones, la retención del medicamento y su liberación, la naturaleza física de las composiciones poliméricas y el mecanismo detrás de su liberación, las reivindicaciones de la presente invención no deben ser evidentes a la vista de D1.

Argumentos con Respecto al Documento D2:

Con respecto a la estructura química

D2 da a conocer un polímero de tres bloques de hidrogel suave y agua. El copolímero de tres bloques tiene la fórmula: X-G-Y donde G es un bloque de polímero hidrófilo lineal no hidroxilado que contiene unidades repetitivas p, donde p es un número de 10 a 150, cada uno de X e Y es un bloque de poliéster que contiene m y n unidades repetitivas y la relación $(m + n) / p$ es lo suficientemente alta para que el copolímero sea soluble en agua. Se selecciona $(m + n) / p$ de tal manera que la adición de agua a una solución en un disolvente orgánico miscible en agua conduce a la formación de un hidrogel. La cantidad de agua retenida es igual al peso del polímero.

La presente invención recita la siguiente estructura:

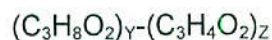
Una composición de suministro de fármaco biodegradable, la cual comprende:

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



en donde v y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 24 a 682 y w es el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 273, y $v=x$ ó $v \neq x$;

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



en donde y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 45 y z en el intervalo 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.

Por lo tanto, la estructura química de la composición de suministro de fármacos de la presente invención es diferente de la de D2. El documento D2 carece de cualquier estructura de dos bloques. No hay ninguna sugerencia en D2 para modificar el hidrogel por la adición de un copolímero de dos bloques. No sería claro para la persona experta en la técnica que mediante la adición de un copolímero de dos bloques, el hidrogel se pueda obtener debido al hecho de que la relación de $(m + n)/p$ debe ser lo suficientemente alta

para que el copolímero sea insoluble en agua y la adición del dibloque pueda alterar la solubilidad. Además, es necesario aclarar que el objeto de D2 es producir un hidrogel y no meramente proporcionar una composición de medicamento inyectable. La definición de la IUPAC de un hidrogel es un gel en el que el agente de hinchamiento es el agua.

Con respecto a la retención de medicamento y liberación

D2 describe que los hidrogeles formados por la adición de agua son fisiológicamente reticulados y forman una red tridimensional de cadenas hidrófilas compuestas de G conectadas por microdominios hidrófobos compuestas por la agregación de los enlaces X e Y. Los dominios hidrófobos formados por los agregados de X e Y son análogos a las nano partículas que puede retener medicamentos. Los hidrogeles en D2 son degradados por reacciones de hidrólisis, que dividen al azar grupos éster de los bloques de X e Y (columna 4, líneas 19 a 23) y por lo tanto libera el medicamento.

En la presente invención, los copolímeros de tres bloques y los copolímeros de dos bloques son formulados de manera tal que el dibloque sirve como depósito mientras que el tribloque actúa como un marco en las formulaciones y aumenta la vida útil del copolímero de dos bloques. El medicamento está atrapado en el dibloque y se libera del dibloque en el tribloque y luego en el cuerpo. Por lo tanto, D2 teniendo una estructura diferente también libera el medicamento de una manera diferente al de la presente invención.

Con respecto a la naturaleza física

Los hidrogeles en D2 son productos blandos, que tienen una forma distintiva, pero puede deformarse fácilmente bajo la presión de un dedo (columna 6, líneas 16-20). El gel se puede inyectar por vía subcutánea (Ejemplo 3) y se puede liberar gradualmente el medicamento, desde 6 minutos hasta varias horas (Ejemplo 3).

No hay agua utilizada en las formulaciones de la presente invención y no se producen hidrogeles. Más aún, en la presente invención se forma una composición biodegradable líquida, que tras inyectada en el cuerpo forma un implante sólido o se fabrica como partículas sólidas o implantes de varilla.

D2 siendo un hidrogel es diferente en su naturaleza física de las composiciones líquidas de la presente invención que forman un implante sólido cuando se inyecta o se fabrican como partículas sólidas o implantes.

Con respecto al mecanismo detrás de liberación de medicamento

La velocidad de degradación de los hidrogeles (y por lo tanto la liberación de la droga) depende más o menos de la naturaleza amorfa o cristalina de los enlaces de X e Y en D2. Por lo tanto, lactida racémica promueve enlaces amorfos y mediante el aumento de la longitud de los enlaces de X e Y, se consigue cristalinidad (Columna 7, primer párrafo completo). Por lo tanto, sólo hay un parámetro que puede ser alterado para regular la liberación del fármaco.

La velocidad de liberación del medicamento depende de la naturaleza del medicamento que se utiliza, el número de unidades de repetición PLA-PEG-PLA en el tribloque, el número de unidades de repetición en el dibloque de mPEG-PLA y la relación del copolímero de tres bloques al copolímero de dos bloques. Por lo tanto, hay al menos cuatro parámetros que pueden ser alterados para regular la liberación del fármaco.

La diferencia con la presente invención, es que sólo la cristalinidad de los enlaces X e Y en D2 donde al menos cuatro parámetros diferentes pueden ser alterados.

Conclusión con respecto a D2

Como se ha expuesto anteriormente, D2 es estructuralmente, químicamente, físicamente diferente, y libera el medicamento debido a su vinculación en los enlaces X e Y; es decir, la vinculación cristalina más lenta es la liberación. Debido al uso de un tribloque y dibloque que tiene varias gamas de unidades de repetición específicas en el tribloque y dibloque, así como la proporción de tribloque a dibloque de 3:2 a 01:19, la invención actualmente reivindicada proporciona mejores perfiles de liberación de fármaco usando diferentes tipos de drogas mediante la reducción de la explosión inicial de drogas y el aumento de la duración de la liberación del fármaco. Como se muestra en las figuras 27 a 29.

La combinación de D1 y D2 no debe rendir la invención actualmente reivindicada obvia ya que la persona experta en la técnica no sabría combinar la tecnología de hidrogel de D2 con la tecnología de recubrimiento polimérico *stent* de D1. D2 describe claramente un hidrogel en el que se añade agua al tribloque co-polimérico tal que el agua es retenida en una cantidad que es al menos tan grande como el peso del copolímero. Es debido a sus propiedades de hidrogel que D2 puede liberar un fármaco en un periodo corto de tiempo. Simplemente no hay sugerencia en D2 sobre no añadir agua para obtener la composición de hidrogel a la composición de copolímero de tres bloques, ya que se

requiere un hidrogel para liberar el fármaco. También no hay sugerencia alguna en D2 que un dibloque se pueda ser mezclado con un tribloque para obtener el hidrogel. Asimismo, no hay absolutamente ninguna descripción en D2 de un dibloque.

Aunque D1 describe una composición de dibloque que puede ser mezclado con una composición de tres bloques, es únicamente para un revestimiento sobre un stent o dispositivo médico. D1 no revela la inyección de sus revestimientos para entregar la droga. Por lo tanto, D1 responde a un problema técnico muy diferente en que el dispositivo médico tiene que ser implantado (Véase el párrafo [0080]). Por lo tanto, la medicación suministrada con el dispositivo implantable está limitada a una sola entrega.

Además, con respecto a la divulgación de un dibloque en D1, cabe señalar que mPEG-PLA no se da a conocer. De hecho, D1 ni D2 describen o sugieren incluso el uso de un dibloque que contiene mPEG-PLA en una composición de suministro de fármaco biodegradable. El experto en la materia no podría seleccionar tales copolímeros ya que nunca fueron sugeridos. Además, D1 ni D2 revelan la relación de tribloque a dibloque como 3:2 a 1:19. No hay ninguna descripción de ningún tipo en estas referencias citadas de una proporción de tribloque a dibloque. A pesar de que el examinador considera que la relación que aparece en D1 como 1:1 a 1:7 es suficiente, mi representación afirma que es completamente falsa ya que no aparece en ningún lugar del documento D1.

Finalmente, D1 ni D2 resuelven el problema técnico de mejorar el perfil de liberación de fármaco mediante la reducción de la explosión inicial del fármaco y el aumento de la duración de la liberación del fármaco. Este resultado inesperado se logró en la invención actualmente reivindicada como se establece en las figuras 27 a 29. Estas son figuras que se derivan de la especificación para mostrar claramente la diferencia en las curvas del dibloque solo, el tribloque solo y la composición tribloque y dibloque en diferentes relaciones de tribloque a dibloque.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

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

Conclusión

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.

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **11726** del 17 de Marzo de 2015, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 16 reivindicaciones.

6.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **"COMPOSICIONES DE SUMINISTRO DE FÁRMACOS BIODEGRADABLES"** a favor de **MEDINCELL**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

MEDINCELL.

Cap Alpha, Avenue de l'Europe,
Clapiers, F-34830 Montpellier Cedex 9,
Montpellier,
Francia

VIII. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por un valor de \$132.000
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones

IX. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,

Luz Clemencia Suárez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

mem COLO-20361-0841-0001-3
JBN\JBN\ID-280006\WPC20361
No. M-2015-280006\JBN



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES****1. Identificación del Trámite**☐ Error material☒ Modificación a una Solicitud en trámite☒ Patente de Invención☐ Patente de Modelo de Utilidad☐ Registro de Diseño Industrial☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados**2. Datos del solicitante**Persona Natural ☐Persona Jurídica ☒**MEDINCELL**

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Francia	Cap Alpha, Avenue de l'Europe, Clapiers, F-34830 Montpellier Cedex 9, Francia	Montpellier
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico**3. Datos del apoderado:**Apellidos y Nombre
De Páez Luz ClemenciaDocumento de identificación
C.C. 35.456.344Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 13.154.263

Aparece

Debe ser

Modificación:**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 16 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****5. Anexos**

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$132.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

20

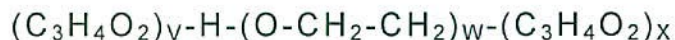
6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>LUZ CLEMENCIA DE PAEZ</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

Non JBN/NCA/WPC20361-ID280032

REIVINDICACIONES

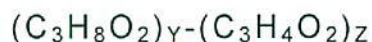
1. Una composición de suministro de fármaco biodegradable, la cual comprende:

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



en donde v y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 24 a 682 y w es el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 273, y $v=x$ ó $v \neq x$;

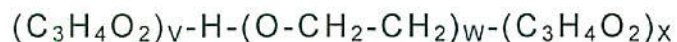
(b) un copolímero de dos bloques (dibloque) biodegradable que tiene la fórmula:



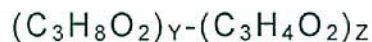
en donde y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 45 y z en el intervalo de 7 a 327, en donde la proporción del copolímero de tres bloques biodegradable de (a), y el copolímero de dos bloques de CA biodegradable de (b) es de 3:2 a 1:19 en esta composición de fármaco biodegradable, insoluble en un ambiente acuoso; 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 biodegradable que tiene la fórmula:



en donde v y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 24 a 682 y w es un número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 273, siendo v y x unidades de repetición de lactoil o lactil, y siendo w unidades de repetición de etilenglicol, y $v=x$ o $v \neq x$; (b) un copolímero de dos bloques biodegradable que tiene la fórmula:



en donde y y z son el número de unidades de repetición en

el intervalo de 3 a 45, y z en el intervalo de 7 a 327, siendo y el número de unidades de repetición de etilenglicol, y z el número de unidades de repetición de lactil o lactoil, en donde la proporción del copolímero de tres bloques biodegradable de (a), y el copolímero de dos bloques de CA biodegradable de (b) es 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 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 7, 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.

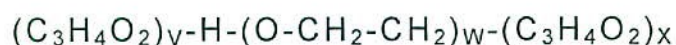
9. La composición de suministro de fármaco biodegradable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el copolímero de tres bloques está presente en una cantidad del 3.0 por ciento al 45 por ciento (por ciento en peso/por ciento en peso) de la composición total.

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 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.

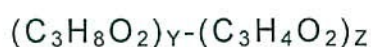
12. Un método para la preparación de la composición de suministro de fármaco biodegradable de la reivindicación 1, comprendiendo este método:

(i) disolver en un solvente orgánico(a) un copolímero de bloques tipo ABA biodegradable que tiene la fórmula:



en donde, y v y x son el número de unidades de repetición en el intervalo de 24 a 682 y w es el número de unidades de repetición en el intervalo de 4 a 273; , y $v=x$ ó $v \neq x$; y

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



en donde y y z son el número de unidades de repetición en el intervalo de 3 a 45 y z en el intervalo de 7 a 327 en una proporción de 3.2 a 1:19 de (a):(b), para formar una mezcla polimérica; la cual es insoluble en un ambiente acuoso; y

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

13. 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-isosorbide (DMI), sulfóxido de dimetilo (DMSO), acetato de etilo, benzoato de etilo, lactato de etilo, glicerol-formal, metil-etil-cetona, metil-isobutil-cetona, N-etil-2-pirrolidona, N-metil-2-pirrolidinona (NMP), pirrolidona-2, tetraglicol, triacetina, tributirina, tripropionina y mezclas de los mismos.

14. 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.

15. El método de acuerdo con la reivindicación 12, en donde v , x y z son unidades de repetición de lactil o lactoil, y w e y son unidades de repetición de etilenglicol.

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

75

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0050467

Bogotá D.C., Mayo 05 de 2015 - 16:38:25

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	702193483	05/05/2015	5.125.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-154263-00013-0000

Fecha: 2015-05-11 16:52:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 412 REPOSPRESRECU Folios: 25

COLO-20361-841-001-3

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 5 de 2015 - 16:38:29