



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE "UNA
NUEVA COMPOSICIÓN TERAPÉUTICA QUE
CONTIENE AP SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
ACTIVO"

EXPEDIENTE No. : 14-022989

CODIGO : 01-01-08



No. 14-022989-00005-0000

Fecha: 2015-07-02 16:38:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7-9

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de **BRITANNIA PHARMACEUTICALS LTD**, una compañía de Gran Bretaña con domicilio en la ciudad de Berkshire, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 3290, notificado por fijación en lista de fecha 31 de marzo de 2015, bajo los siguientes términos:

1. Modificaciones a las reivindicaciones

Se adjunta al presente memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de diecisiete (17) reivindicaciones, que están sujetas a las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486, en las cuales se realizó lo siguiente:

- Se modificó la antigua reivindicación 1, para limitar su alcance y precisar que la composición reivindicada es de uso parenteral. Siendo así, se incluyó el texto "*que es adecuada para administrar por vía parenteral y*". El cual fue extraído de la antigua reivindicación 16.
- Las reivindicaciones 2 a 15 continúan iguales.
- Se eliminó de la nueva reivindicación 16 el texto "*por vía parenteral, preferiblemente*", que fue incorporado en la nueva reivindicación 1. En consecuencia, esta nueva reivindicación se refiere a: "*La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, que es adecuada para administrar por vía subcutánea y, preferentemente para administrar mediante una infusión subcutánea.*"
- Las antiguas reivindicaciones 17 y 18 han sido eliminadas.
- La nueva reivindicación 17 corresponde a la reivindicación 19 original.

De acuerdo con las modificaciones anteriormente enumeradas, me permito indicar que éstas se ajustan a las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 del 2000 toda vez que no implican una ampliación a la materia inicialmente definida en toda la solicitud. Por el contrario, cabe resaltar que estas modificaciones pretenden superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico y en ningún momento el solicitante desea incluir materia adicional que no se haya presentado con la solicitud original.



Teniendo en cuenta lo anterior, me permito proceder a dar respuesta a cada una de las objeciones planteadas por el examinador en el oficio en mención relacionado con el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

2. Reivindicaciones de uso y excepciones a la patentabilidad:

En primer lugar, el examinador establece que las reivindicaciones 17 y 18 no son patentables puesto que se refieren a usos. En respuesta a esta objeción el solicitante ha eliminado las reivindicaciones en cuestión.

3. Claridad de la solicitud:

- 3.1.1 Según el examinador, las reivindicaciones 1 a 15 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “codisolvente miscible en agua”, “un antioxidante”, “un alcohol”, “un poliol”, “un poliéter”, “una mezcla de los mismos”, “dioles”, “trioles”, “derivados de ciclodextrina”, “derivados de polietilenglicol”, “ácidos y sus sales”, “vitaminas y derivados de vitaminas”, “aminoácidos”, “sulfitos”, “secuestrantes de radicales fenólicos libres”, “un tensioactivo”, “ésteres grasos de polioxietilensorbitán”, “derivados de polietilenglicol o poloxámeros”, “un modificador de pH”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda a la solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes, definidos a su vez por sus características técnicas esenciales, y proporciones dentro de la misma.

Con todo respeto, el solicitante discrepa de la opinión del examinador pues los términos cuestionados e incluidos en las reivindicaciones de ninguna manera resultan faltos de claridad para una persona versada en la materia. Cualquier persona de este campo técnico es perfectamente claro el alcance de términos como poliéter, polioles, dioles, trioles, ácidos, vitaminas, aminoácidos, sulfitos etc. Adicionalmente, no es correcto afirmar que las reivindicaciones no sean concisas de acuerdo con el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, el término concisión significa: “**Brevedad y economía** de medios en el modo de expresar un concepto con exactitud.” A la luz de este significado, las reivindicaciones cumplen con el requisito de concisión pues utilizan el menor número de palabras para expresar con exactitud cuáles son los compuestos químicos que hacen parte de la composición farmacéutica reivindicada.

Así mismo, aplicando este mismo concepto, el inciso 2.6.6 de la *Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención y Modelo De Utilidad* de esta Oficina, que establece “El examinador evaluará el requisito de concisión tanto a cada reivindicación individual, como al conjunto de reivindicaciones. **La finalidad de este requisito es evitar una excesiva complejidad para el examinador, a la hora de analizar las reivindicaciones, y evitar que terceros no puedan ver claramente cuál es el alcance de las reivindicaciones, por el excesivo número y complejidad de éstas.**

De esta manera, cuando el examinador observe que hay una repetición innecesaria de palabras o un número excesivo de reivindicaciones carentes de interés, deberá hacer el requerimiento por falta de concisión.



*Cuando hay **un número elevado de reivindicaciones independientes** que se pudieran formular como reivindicaciones dependientes o que tienen el mismo alcance, el examinador deberá objetar falta de concisión.*

*En cuanto a las reivindicaciones dependientes, su función es evitar repetir innecesariamente todas las características de nuevo para cada reivindicación. **El número de reivindicaciones dependientes, debe ser razonable** en función de las alternativas a proteger; se debe objetar si hay multiplicidad de reivindicaciones de naturaleza trivial.”*

Considerando la información anterior es evidente que el examinador está mal interpretando el requisito de concisión, que se refiere a la manera de expresar un concepto con exactitud, lo cual se cumple en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, con una opinión subjetiva relacionada con la extensión del alcance de la protección solicitada. Respetuosamente se le recuerda al examinador que no existe razón alguna para limitar el alcance de una reivindicación por el simple hecho que este abarque un número grande de alternativas o su alcance sea amplio.

Las limitaciones sobre el alcance de una reivindicación están dadas por la novedad y la información comprendida en el estado de la técnica. Si un inventor logra expresar en forma concisa, es decir en forma breve, cual es el alcance de su invención, y con ello se torna titular de un invento que cubre muchas alternativas, pues es porque dicho inventor creó un desarrollo cuyo concepto puede incluir un número extenso de posibilidad. Sin embargo, esta amplia extensión en el objeto para el que se obtiene protección no significa que dicha reivindicación no sea concisa.

Las palabras empleadas en el capítulo reivindicatorio son absolutamente claras para cualquier persona versada en la materia, quien podrá identificar sin lugar a confusión si un compuesto es o no un alcohol, un poliol, dioles, trioles, ácidos, vitaminas, aminoácidos, etc. Como el examinador habrá de reconocer no existe una excesiva complejidad en la manera como se plantea en las reivindicaciones. Por ejemplo, en el caso de la reivindicación 4, ésta cubre cualquier composición farmacéutica en forma de solución para administrar por vía parenteral y que comprende apomorfina como sustancia activa; un codisolvente miscible en agua seleccionado del grupo que comprende un alcohol o un poliol o un poliéter o una mezcla de los mismos, preferentemente, de polioles y poliéteres o una mezcla de los mismos, un antioxidante; y agua, en la que el pH de la composición es superior a 4.

Realmente, no hay forma de definir la invención de una manera más sencilla o con palabras más precisas.

Así mismo, cualquier tercero reconocerá que no existe un número excesivo de reivindicaciones, son tan solo 17, su longitud tampoco es extensa, las 17 reivindicaciones están escritas en 2 páginas, no presentan repeticiones innecesarias, los términos empleados en ellas no son complejos, tan solo hay una reivindicación independiente y las reivindicaciones dependientes no repiten información contenida en otras reivindicaciones y su número (17) es razonable.

Adicionalmente, el significado de algunos términos usados en la solicitud como son “antioxidante” o “modificador de pH” se encuentra definidos en la segunda página



de la descripción, lo cual es absolutamente admisible en la práctica de las oficinas de patentes.

- 3.1.2 En relación con la reivindicación 18, señala que ésta carece de concisión porque utilizan las expresiones “tensioactivo opcional”, “codisolvente”, “antioxidante”, “modificador de pH”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se requiere definir estos agentes por sus características técnicas esenciales.

Siguiendo las sugerencias de ese Despacho, el solicitante ha limitado el alcance de la reivindicación 1 a las composiciones que comprenden trimebutina, simeticona, α -D-galactosidasa y excipientes farmacéuticamente aceptables.

La reivindicación 18 fue removida. En consecuencia, cualquier objeción relativa a su contenido se considera superada.

4. Cumplimiento de los Requisitos de Patentabilidad:

4.1 Argumentos del concepto técnico No. 3290

Con relación al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad definidos en los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 y de acuerdo al análisis realizado por el examinador en el oficio antes citado y las objeciones planteadas allí, el solicitante se permite manifestar:

Según el examinador, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una composición farmacéutica que comprende: i) apomorfina en solución acuosa (Col. 2, líneas 51-53); ii) un codisolvente miscible en agua como etanol, polietilenglicol y propilenglicol (Col. 7, líneas 26-28); iii) un antioxidante, como ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido fosfórico (Col. 7, líneas 33-35); y iv) agua.

Es importante tener en cuenta que el pH es un resultado alcanzar con los componentes que definen la composición reclamada y no puede ser considerada como una característica esencial de esta. Sin embargo el documento D1 también divulga que el pH de la composición es entre 7 y 8, preferiblemente 7.4 (Col. 7, líneas 20-21).

El documento D1 también divulga que la apomorfina puede estar en una concentración de 10 mg/g (Col. 13, línea 45), que el codisolvente como etanol, puede estar en una concentración del 30% (Col. 14, tabla 1) y que la composición puede contener un modificador de pH como hidróxido de sodio (Col. 7, línea 24).

En consecuencia, la reivindicación 1 y las reivindicaciones 2 – 15 carecen de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Sumado a lo anterior, la reivindicación 19 carece de nivel inventivo, puesto que el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa que comprende las siguientes etapas: i) la apomorfina se pesa y se disuelve en el codisolvente; ii) se adiciona el antioxidante; y iii) el pH de la solución se ajusta entre 7 y 8 (Col. 13, Ej. 1, líneas 20-33).



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19 y el procedimiento del documento D1 consiste en que la apomorfina se adiciona a la mezcla preparada del tensioactivo opcional, el antioxidante y el codisolvente.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al procedimiento reclamado en esta solicitud porque no permite obtener una composición más homogénea o más estable, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un procedimiento para la preparación de una solución de apomorfina alternativo al ya conocido en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa, y que el documento D2 enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, en un proceso rutinario de preformulación, adicionar la apomorfina en una mezcla preparada del codisolvente y el antioxidante, para llegar así al procedimiento reclamado en la solicitud.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 19 es obvia y no tiene nivel inventivo.

5. Argumentos sobre la novedad y el nivel inventivo de la presente invención:

En procura de superar las objeciones basadas en el documento D1, el solicitante presenta nueva reivindicación 1, donde limita la composición reclamada a una composición en forma de solución que comprende apomorfina como sustancia activa; un codisolvente miscible en agua, un antioxidante; y agua, en la que el pH de la composición es superior a 4 y **donde la composición es apta para administración vía parenteral.**

Como el examinador podrá corroborar, el documento D1 (US 5.939.094) describe una forma de dosis para la **administración transdérmica** de una forma activa de apomorfina que comprende una matriz adhesiva constituida por un adhesivo de copolímero de silicona grado médico sensible a la presión. La formulación transdérmica de D1 no es adecuada para la administración parenteral, debido a su alta viscosidad; las soluciones intermedias descritas para la preparación de la formulación transdérmica no se esterilizan. La solución reclamada por nuestro cliente es esterilizada; lo que se da a conocer de forma implícita en la nueva reivindicación 1, pues ésta indica "*para la administración parenteral*".

El examinador no cita ni menciona que el documento D2 (Shayne Cox Gad, pharmaceutical manufacturing handbook, production and process, March 2008) sea considerado materia que afecte la patentabilidad de la reivindicación 1.

Como resultado de esta modificación, la totalidad de las reivindicaciones son novedosas a la luz de la información reportada en D1 y D2.

Ahora bien, cabe destacar que el pH no es un resultado a alcanzar, uno no genera una composición con el fin que dicha composición tenga un pH determinado. Uno



estudia y desarrolla una composición y considera que uno de las características necesarias para que dicha composición funciones es que el pH sea superior a 4 y para ello ajusta la composición para que ese sea el pH final. En este caso es necesario ajustar el pH, puesto que un bajo pH causa reacciones secundarias como enrojecimiento, aguafuerte, induraciones locales, y nódulos. Adicionalmente, esta característica técnica proporciona una estabilidad suficiente de la solución de apomorfina de la invención.

Como se puede concluir de la información anterior, ni D1 ni D2 dan a conocer una composición de apomorfina adecuadas para administración parenteral, D1 se limita a formulaciones farmacéuticas adecuadas para las aplicaciones transdérmicas única. Además, D1 y D2 guardan absoluto silencio a cerca de los problemas de estabilidad y de efectos secundarios de las formulaciones de apomorfina. Por lo tanto, la persona experta en la técnica nunca se tendría en cuenta las enseñanzas de D1 o D2 para resolver dicho problema técnico objetivo. Como consecuencia, la materia objeto de la reivindicación 1 y las reivindicaciones 2 a 17 es novedosa e inventiva.

6. Conclusión:

Basándose en los argumentos establecidos en la presente respuesta y con las modificaciones propuestas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se considera que las reivindicaciones ahora propuestas superan los cuestionamientos de falta de claridad. Adicionalmente, dado que las composiciones de D1 y D2 son diferentes y tienen un objetivo distinto a los que se pretenden mediante el desarrollo de la presente invención, no existe en el estado de la técnica evidencia alguna que lleve a establecer que la presente invención no sea novedosa o inventiva.

En este orden de ideas, se solicita a ese despacho que efectúe el análisis de la información **en el contexto en que la misma es suministrada.** Son muy diferentes las características de la presente invención a las características divulgadas en D1 y D2, simplemente porque D1 es un documento dirigido a una composición para parches. Siendo así, no hay razón alguna para generar la composición o el método que se reclama en el nuevo capítulo reivindicatorio, que es una composición parenteral, a partir de información sobre un parche de administración transdermica.

7. Anexo:

Me permito anexar el nuevo capítulo reivindicatorio, por medio del cual se evidencian los ajustes realizados, conforme a los argumentos expuestos en la actual respuesta.

8. Petición:

De acuerdo a lo manifestado en el presente escrito, así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se anuncia en el numeral 7, hemos cumplido con los requerimientos exigidos por su Despacho, por lo que me permito elevar mi respetuosa petición de reconocer el cumplimiento de la totalidad de los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, otorgar el privilegio de patente de invención para la presente solicitud, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio.

9. Notificaciones:



Para efectos de las notificaciones que por disposición debe hacer su Despacho, informo que mi representada y el suscrito recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Calle 93B No. 12-48, Piso 4 de esta ciudad de Bogotá, República de Colombia.

Del Señor Jefe,


JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
C.C. No. 79.159.313 de Bogotá
T.P.A. 54.493 de Min. Justicia

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica en forma de solución que es adecuada para administrar por vía parenteral y que comprende
 - i) apomorfina como sustancia activa;
 - ii) un codisolvente miscible en agua;
 - iii) un antioxidante; y
 - iv) agua,
 en la que el pH de la composición es superior a 4.
2. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad de principio activo está entre aproximadamente 10 y 70 mg/ml, preferentemente entre 10 - 65 mg/ml.
3. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes en la que la cantidad de codisolvente solo o en mezcla del mismo está entre 0,1 y 80 %/ml, más preferentemente se selecciona entre 0,2 y 70 %.
4. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que el codisolvente se selecciona de un alcohol o un poliol o un poliéter o una mezcla de los mismos, preferentemente, de polioles y poliéteres o una mezcla de los mismos.
5. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que el codisolvente se selecciona de dioles, trioles, derivados de ciclodextrina, polietilenglicoles y derivados de polietilenglicol o una mezcla de los mismos.
6. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que el antioxidante se selecciona de ácidos y sus sales, vitaminas y derivados de vitaminas, aminoácidos, sulfitos o secuestrantes de radicales fenólicos libres y, preferentemente, de ácidos y sus sales, y sulfitos.
7. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que el antioxidante se selecciona de ácido ascórbico y metabisulfito sódico.
8. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que opcionalmente hay presente un tensioactivo en la composición.
9. La composición de la reivindicación 8, en la que un tensioactivo está presente en la composición.
10. La composición de la reivindicación 9, en la que el tensioactivo tiene un HLB entre 8 y 20 y, más preferentemente, entre 12 y 17.
11. La composición de la reivindicación 9 ó 10, en la que el tensioactivo se selecciona de ésteres grasos de polioxietilensorbitán o derivados de polietilenglicol o poloxámeros.
12. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que la proporción apomorfina: codisolvente (peso:peso) está entre 1:0,1 y 1:40, y, preferentemente, entre 1:0,2 y 1:30.
13. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que el pH de la composición está entre 4 y 7, preferentemente entre 5 y 7.
14. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en la que está presente en la composición un modificador del pH.
15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en la que el modificador de pH se selecciona de hidróxido sódico, bicarbonato sódico, hidróxido potásico o hidróxido de magnesio.
16. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, que es adecuada para administrar por vía subcutánea y, preferentemente para administrar mediante una infusión subcutánea.
17. Un procedimiento para la fabricación de una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, estando dicho procedimiento definido por las siguientes etapas con el siguiente orden:
 - i) El tensioactivo opcional se pesa, seguido del codisolvente en el mismo contenedor;
 - ii) El antioxidante se pesa (solo) y se disuelve en agua desgasificada.
 - iii) La solución del antioxidante se añade al codisolvente solo o a una mezcla de codisolventes con tensioactivo en agitación.

iv) Se añade una cantidad de agua desgasificada y, después, la solución se ajusta a un pH de aproximadamente $7,5 \pm 0,5$ y, más preferentemente, cercano a 7.

v) La apomorfina se pesa y se introduce en la solución anterior y se agita hasta que tiene lugar la disolución completa.

5 vi) El pH se controla y se ajusta si es necesario de acuerdo con los valores de pH definidos en la reivindicación 13, usando un modificador de pH.

vii) Por último, se añade la cantidad restante de agua desgasificada para alcanzar el volumen requerido.

10



GUÍA CRÉDITO PQR

Servientrega S.A. NIT 860.512.330-3
Ofi. Principal: Avenida Cll. 6 No. 34A-11
PBX: 7 700 410 - 7 700 380
Bogotá - Colombia
www.servientrega.com



* 1 1 1 7 8 7 0 8 0 7 *

SERVIENTREGA
Centro de Soluciones

Fecha	DD	MM	AAAA	COD. CIUDAD	ORIGEN	CIUDAD DESTINO: Medellín					
	10			10	BUSOTA	CÓDIGO	SIGLA	DEPARTAMENTO			
Remitente	DE				COD. FACTURACIÓN	DESTINATARIO: Mons. Elva...					
	DIR. TRANSPORTES (AL SUBA) # 11				TELÉFONO	DIR.					
	NIT/CC: 830122566/1/1				5235399	Calle 44A # 77C-100 Casa 5 Piso 2					
Otros	DICE CONTENER: 14-170923					TELÉFONO 1:		TELÉFONO 2:			
	CONDICIONES DE ENTREGA:					RECIBÍ A SATISFACCIÓN		HORA	DÍA	MES	AÑO
	VR. DECLARADO:			DOC. No.				1er. Vez			
	NUM. PIEZAS		PESO (kgs)	VR. FLETE.				2da. Vez			
						FIRMA, CC Y SELLO					
CAUSAL DE DEVOLUCIÓN					NOMBRE		ESCRIBA EN LETRA LEGIBLE				
1er. Vez 2da. Vez					Fecha devolución		CÓDIGO AUXILIAR QUE ENTREGA				
☐ ☐ No hay quien reciba					remitente						
☐ ☐ No conocen destinatario					DÍA MES AÑO		Este documento incorpora la voluntad de celebrar un contrato de transporte, regulado por los artículos 1008 al 1035 del C. de Co. y demás normas concordantes, en caso de indemnización solamente se responderá máximo hasta el valor declarado, en ningún caso deberá ser superior al valor de la mercancía.				
☐ ☐ Se negó a recibir							Guía No. 117870807				
							REMITENTE				