

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Luz Clemencia de Páez

ASUNTO	Radicación	08 068 326
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	9

08.7.67

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐
		Capítulo II	☒
No. Solicitud Internacional	PCT/IN2006/000504		
Fecha de Presentación Internacional	26/Diciembre/2006		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 85 a 180	03/Julio/2008
Reivindicaciones:	Folios 181 a 203	03/Julio/2008
	Folios 232 a 248	03/Julio/2008
	Folios 351 a 356	03/Julio/2008
Dibujos:	Folios 205 a 215	03/Julio/2008
Oposiciones:	Folios 267 a 304	Lafranco S.A
		26/02/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 340 a 348	08/10/2010
Prioridad:	IN 1190/KOL/2005	28/12/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Polímero no toxico, no biodegradable y biocompatible útil para composiciones farmacéuticas con nanopartículas".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un polímero biocompatible y no biodegradable libre de monómeros tóxicos, tal como la Expediente 08 068 326 1er Art 45

N-isopropilacrilamida (NIPAM) y la vinilpirrolidona (VP).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un polímero biocompatible y no biodegradable de alta pureza, sustancialmente libre de contaminantes monoméricos, un procedimiento para la preparación del polímero y una composición que lo contiene.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C08F220/00.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 2 se refieren a polímeros conformados por la misma composición polimérica, especificando únicamente la cantidad de monómeros tóxicos, por lo que se recomienda generar dependencia entre estas dos reivindicaciones. De igual forma, la reivindicación 12 puede ser dependiente de la reivindicación 11 ya que se refieren al mismo producto.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque la expresión “derivado bifuncional del vinilo” y “contaminantes monoméricos tóxicos respectivos” son muy generales y abarcan un gran número de compuestos que no están debidamente sustentados en el capítulo descriptivo. Se sugiere restringir dichas expresiones los compuestos específicos “derivados bifuncionales del vinilo” que fueron utilizados en la preparación del polímero reclamado.

Las reivindicaciones 1, 2, 11 y 12 no son claras porque definen el polímero reclamado en función de las unidades monoméricas que lo conforman, pero no mencionan las proporciones en las que se encuentra cada uno de dichos monómeros, o la relación molar o másica que existe entre ellos. Se requiere entonces que el solicitante modifique las reivindicaciones antes mencionadas de tal forma que el polímero reclamado esté definido en función de los monómeros que lo conforman y la proporción específica en la que se encuentra presente cada uno de dichos monómeros en el polímero.

La reivindicación 35 no es clara porque define el polímero reivindicado en función de su resultado a alcanzar (toxicidad, biocompatibilidad tiempo de vida media de eliminación corta y larga, C_{max} , área bajo la curva (ABC), tiempo de liberación, tiempo de retención medio, entre otras). Es necesario modificar dicha reivindicación de tal forma que el polímero reclamado esté definido en función de sus características técnicas esenciales tal como las unidades monoméricas que lo componen y la proporción de cada una de ellas, o se sugiere eliminar dicha reivindicación del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 15 no es clara porque las expresiones “cantidad apropiada” y “cantidades apropiadas” son imprecisas y no permiten entender el proceso reivindicado. Es necesario restringir dichas expresiones a un rango específico de concentraciones o proporciones. Una observación similar se puede realizar a las expresiones “agente de entrecruzamiento”, “activador de polimerización”, “iniciador de polimerización” y “gas inerte” las cuales son muy amplias y abarcan un gran número de compuestos impidiendo entender el alcance del objeto reivindicado. Se requiere restringir dichas expresiones a una razonable generalización de los

compuestos específicos utilizados en el proceso de preparación del polímero. Por último, la expresión "de manera opcional" hace opcional a las características del proceso y no limita el alcance de la reivindicación. Se requiere especificar esta expresión o eliminarla del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 31 no es clara porque menciona la marca de un dispositivo de filtración "Proflux M12". Es necesario modificar dicha reivindicación de tal forma que el dispositivo de filtración esté definido por sus características técnicas y no por la marca.

Las reivindicaciones 32-35 mencionan un polímero caracterizado porque se prepara empleando el proceso de la reivindicación 15. Dicho polímero corresponde en realidad al mismo polímero mencionado en la reivindicación 1, toda vez que el proceso de preparación de la reivindicación 15 especifica que los polímeros obtenidos por dicho proceso responden a las características de los polímeros de las reivindicaciones 1 y 2. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que las reivindicaciones 32-35 están reclamando el mismo objeto de las reivindicaciones 1 y 2, y por tal razón es necesario unificar dichas reivindicaciones o eliminarlas del pliego reivindicatorio.

Las expresiones "compuestos escasamente insolubles", "un fármaco", "un solvente hidromiscible", "excipientes farmacéuticamente aceptables" y "líquido solvente" presentes en las reivindicaciones 36 y 42 son muy amplias, abarcan un gran número de compuestos que no están debidamente soportados en la descripción y no permiten entender el alcance del objeto reivindicado. Se requiere que el solicitante limite estas expresiones a una razonable generalización de los nombres de compuestos específicos utilizados en el proceso y la composición reivindicada.

La reivindicación 36 no es clara porque menciona una composición farmacéutica en forma de nanopartículas que comprende un fármaco, un compuesto hidrosoluble, un solvente hidromiscible, el polímero de las reivindicaciones 1 y 2 y excipientes, contenidos en un solvente, sin hacer referencia a las proporciones específicas en las que se encuentra cada uno de estos componentes en la composición. Se le recuerda al solicitante que una composición debe ser definida en función de sus características técnicas esenciales las cuales corresponden a sus ingredientes esenciales (en este caso, el nombre específico del fármaco, solventes y excipientes utilizados en la preparación de la composición) y la proporción en la que se encuentra cada uno de ellos. Teniendo en cuenta lo anterior, se requiere que se modifique la reivindicación 36 y sus dependientes de forma tal que la composición reivindicada esté definida en función de sus características técnicas esenciales.

La reivindicación 47 no es clara porque menciona una composición de acuerdo a la reivindicación 42, no obstante dicha reivindicación corresponde a un proceso. Es necesario modificar la reivindicación 47 de tal forma que la dependencia sea coherente. En caso de querer expresar que la composición se caracteriza porque su preparación se realiza empleando el método de la reivindicación 42, se le aclara al solicitante que dicha composición correspondería en realidad a la misma composición mencionada en la reivindicación 36.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A

El opositor argumenta que la invención comprendida en la solicitud bajo estudio
Expediente 08 068 326 1er Art 45

acrece de novedad y nivel inventivo porque el uso de nanopartículas como vehículos farmacéuticos es una práctica que se reconoce con anterioridad. El opositor además presenta la siguiente publicación científica para sustentar su oposición:

1. Bala I, Hariharan S, Kumar MN. "PLGA nanoparticles in drug deliver: the state of the art". Department of Pharmaceutics, National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER), Punjab, India. Crit Rev The Drug Carrier Syst 2004; 21(5): 387-422.

De otra parte, el opositor manifiesta que existe una amplia información relacionada con la formulación conjunta para el cáncer con nanopartículas, la mejora terapéutica de agentes antiinflamatorios a través de la formulación con nanopartículas y la mejora en la biodisponibilidad de antibióticos, entre otros, de tal forma que la persona medianamente versada en la materia estaría incentivada a formular este mismo tipo de fármacos junto a nano partículas y sustenta dicho argumento presentando los siguientes documentos:

2. Brigger I, Dubernet C, Couvreur P, Nanoparticles in cáncer therapy and diagnosis. Adv Drug Deliv rev. 2002 sep 13; 54(5): 631.
3. Lisa Brannon- Peppas, James O. Blanchette j. Nanoparticle and targeted systems for cancer therapy. Advanced Drug Delivery Reviews 56 (2004) 1649-1659.
4. Bucolo C, Maltese A, Puglisi G, Enhanced ocular anti-inflammatory activity of ibuprofen carried by an Eudragit RS100 nanoparticlesuspension. Ophthalmic Res. 2002 Sep-Oct;34:319.

Por último, el opositor manifiesta que existen documentos que demuestran el uso con anterioridad del mismo tipo de polímeros para la obtención de nanopartículas que posteriormente se usan como vehículos de algunos fármacos como los reivindicados en la solicitud bajo estudio. El opositor respalda este argumento presentando el siguiente documento patente:

5. WO/2001/021174 (correspondiente al documento US6322817B1) "Formulations of paclitaxel, its derivatives or its analogs entrapped into nanoparticles of polymeric micelles".

Respuesta del solicitante

En respuesta a las afirmaciones anteriormente mencionadas, el solicitante argumenta que la oposición formulada a la presente invención se limita a enumerar una larga lista de documentos, sin indicar cuál de dichos documentos es el relevante para el estudio de novedad y nivel inventivo.

De otra parte, el solicitante señala que el documento WO/2001/021174 (correspondiente al documento US6322817B1) no enseña polímeros biocompatibles y no biodegradables de alta pureza, sustancialmente libre de contaminantes monoméricos y que por tal razón dicho documento no afecta la novedad de la solicitud bajo estudio.

Respuesta del Examinador Técnico

Esta oficina encuentra que el documento WO/2001/021174 (correspondiente al documento patente US6322817B1) citado por el opositor desvirtúa la Novedad y el

Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud, y por tal razón, dicho documento es considerado para realizar el Examen de Patentabilidad en el numeral 7.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Diciembre 28 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6322817(B1)	Formulations of paclitaxel, its derivatives or its analogs entrapped into nanoparticles of polymeric micelles, process for preparing same and the use thereof	27/Noviembre/2001

D1
<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=6322817B1&KC=B1&FT=D&ND=3&date=20011127&DB=EPODOC&locale=en> EP enseña un polímero que comprende tres unidades monoméricas seleccionadas de 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzamiento con un derivado de vinilo bifuncional (por ejemplo N,N' bisacrilamida metileno MDA) (columna 6, ejemplo 3, líneas 11-29, y columna 8, reivindicaciones 8 y 9).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un polímero compuesto por tres unidades monoméricas, seleccionadas entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo, de alta pureza y en su mayor parte libre de los contaminantes monoméricos tóxicos respectivos.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Polímero que comprenden	Polímero que comprende ((columna 6, ejemplo 3, líneas 11-29)
tres unidades monoméricas, seleccionadas de: 1. 1-vinilpirrolidona (VP) 2. N-isopropilacrilamida (NIPAM) 3. éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG)	1-vinilpirrolidona (VP) N-isopropilacrilamida (NIPAM) éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG)
Entrecruzado con: Un derivado bifuncional del vinilo	Agente de entrecruzamiento corresponde a Un derivado bifuncional del vinilo tal como N,N' bisacrilamida metilen (reivindicaciones 8 y 9)

Las características **esenciales** del polímero descrito en la reivindicación 1 de la presente solicitud ya habían sido anticipadas por la anterioridad D1, toda vez que dicho documento enseña un polímero que comprende tres unidades monoméricas seleccionadas de 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de

Expediente 08 068 326 1er Art 45

anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzamiento con un derivado de vinilo bifuncional (por ejemplo N,N' bisacrilamida metileno MDA) (columna 6, ejemplo 3, líneas 11-29, y columna 8, reivindicaciones 8 y 9).

En consecuencia, la reivindicación 1 actualmente presentada no es nueva a la luz de las enseñanzas de la anterioridad D1.

Dado que las reivindicaciones 2, 32-35 se refieren al mismo polímero mencionado en la reivindicación 1, estas tampoco se consideran nuevas.

Las reivindicaciones dependientes 3-14 no mencionan alguna característica que haga nuevo al polímero descrito en la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 15 menciona un proceso de preparación del polímero de la reivindicación 1 y 2 que comprende: i) disolver los monómeros NIPAM, VP y MPEG, ii) agregar a la solución una cantidad del agente de entrecruzamiento y un activador, iii) bombear gas inerte a la solución, iv) agregar un activador, v) realizar la polimerización, vi) filtrar la solución a través de filtros esterilizados, vii) realizar dialfiltración y recolectar el filtrado viii) de manera opcional someter el filtrado a un proceso de liofilización.

Características esenciales	D1
disolver los monómeros NIPAM, VP y MPEG,	Disolver los monómeros NIPAM, VP y MPEG (columna 3, líneas 10-55)
agregar a la solución una cantidad del agente de entrecruzamiento y un activador,	Agregar agente de entrecruzamiento y un activador
Bombear gas inerte a la solución	Bombear gas inerte a la solución
agregar un activador	agregar un activador
realizar la polimerización	realizar la polimerización
realizar dialfiltración y recolectar el filtrado	No se menciona
Opcionalmente someter el filtrado a un proceso de liofilización.	Liofilizar el polímero

El documento perteneciente al estado de la técnica del proceso definido en la reivindicación 1 de la presente solicitud corresponde a D1 porque:

D1 revela un proceso para producir un polímero compuesto por tres unidades monoméricas, seleccionadas entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo (columna 3, líneas 10-55) que comprende disolver los monómeros NIPAM, VP y MPEG, agregar agente de entrecruzamiento y un activador, bombear gas inerte a la solución, agregar un activador y liofilizar el polímero.

La diferencia entre el proceso definido en la reivindicación 15 de la presente solicitud y el proceso enseñado en la anterioridad D1, corresponde a que el polímero resultante en la presente solicitud es sometido a una etapa de diafiltración antes de la etapa de liofilización, mientras el polímero resultante en la anterioridad D1 no es diafiltrado.

El efecto técnico que tiene la diferencia antes mencionada no puede ser determinado dado que no existe evidencia que indique que realizar la etapa adicional de diafiltración al polímero resultante en el proceso de la presente solicitud le otorgue a dicho proceso una ventaja técnica sobre el proceso enseñado previamente por D1, sino que por el contrario, esta etapa adicional se limita a una actividad rutinaria de purificación bien conocida por una persona medianamente versada en la materia.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo a resolver de la presente solicitud, es proporcionar un proceso para producir un polímero compuesto por tres unidades monoméricas, seleccionadas entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo alternativo al enseñado por D1 que comprenda una etapa de purificación adicional.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia habría llegado de manera obvia y sin mucho esfuerzo de su parte al proceso descrito en la reivindicación 15 de la presente solicitud mediante la adición de una etapa de purificación al proceso enseñado en D1.

Puesto que las reivindicaciones 16-31 no mencionan características adicionales que hagan inventivo al proceso de la reivindicación 15, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

De otra parte, la reivindicación 36 actualmente presentada menciona una composición farmacéutica en forma de nanopartículas que comprende un fármaco o un compuesto escasamente hidrosoluble, un solvente hidromiscible, el polímero de las reivindicaciones 1 y 2 y excipientes farmacéuticos.

Características esenciales	D1
Composición farmacéutica en forma de nanopartículas que comprende	Composición farmacéutica en forma de nano partículas que comprende (columna 3, líneas 10-17):
El polímero de la reivindicación 1 y 2	polímero compuesto por tres unidades monoméricas, seleccionadas entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo
Un fármaco	Paclitaxel
Solvente hidromiscible	No se menciona
Excipientes	No se menciona

El documento perteneciente al estado de la técnica del proceso definido en la reivindicación 36 de la presente solicitud corresponde a D1 porque:

D1 revela un proceso para producir una composición farmacéutica en forma de nanopartículas que comprende: un polímero compuesto por tres unidades monoméricas, seleccionadas entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo, y un fármaco (Paclitaxel) (columna 3, líneas 10-17).

La diferencia entre la composición farmacéutica definida en la reivindicación 36 de la presente solicitud y la composición enseñada en la anterioridad D1, corresponde a que la composición de D1 no menciona la presencia del solvente hidromiscible y los Expediente 08 068 326 1er Art 45

excipientes, mientras la composición de la presente solicitud si comprende dichos componentes.

El efecto técnico que tiene la diferencia antes mencionada no puede ser determinado dado que no existe evidencia que indique que la presencia de los excipientes y el solvente hidromiscible confieran a la composición de la presente solicitud alguna ventaja técnica sobre la composición enseñada en D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo a resolver de la presente solicitud, es proporcionar una composición farmacéutica que comprende un fármaco y el polímero compuesto por tres unidades monoméricas, seleccionadas entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MEPG), alternativa a la composición enseñada por D1.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia habría llegado de manera obvia y sin mucho esfuerzo de su parte a la composición farmacéutica descrita en la reivindicación 36 de la presente solicitud mediante la adición de un solvente y excipientes a la composición enseñada en la anterioridad D1, toda vez que dicha adición (de excipientes y/o solventes a una composición farmacéutica) constituye un proceso rutinario y de amplio conocimiento en el campo farmacéutico.

Las reivindicaciones 36-41 no mencionan características adicionales que hagan inventiva la composición de la reivindicación 36, y por tal razón no pueden ser consideradas inventivas.

La reivindicación 42 menciona un proceso de preparación de la composición farmacéutica de la reivindicación 36 que comprende: i) preparar un concentrado del fármaco, ii) preparar un concentrado del polímero, iii) mezclar la solución del paso "ii" con un líquido solvente, iv) agregar solución del paso "i" a la solución del paso "iii".

El documento D1 menciona un proceso para producir una composición de paclitaxel, sus derivados o análogos atrapados en nano partículas, que comprende: preparar una solución de nano partículas de micelas del polimerizado, adicionar una solución alcohólica del paclitaxel (columna 9-10, reivindicación 24).

La diferencia entre el proceso de la reivindicación 42 y el proceso enseñado en D1 consiste en la presencia de la etapa de mezclar la solución del polímero con un líquido solvente en el proceso de la solicitud.

El efecto que tiene la diferencia antes mencionada no puede ser determinado dado que no existe evidencia que indique que la presencia de la etapa adicional en el proceso de la presente solicitud confiera a dicho proceso alguna ventaja técnica frente al proceso previamente revelado en la anterioridad D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo a resolver de la presente solicitud, es proporcionar un proceso para la preparación de una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 36 alternativa a la ya anticipada por el documento D1, mezclando al solución del polímero con un solvente líquido.

Las reivindicaciones 42-47 no mencionan características adicionales que hagan inventivo el proceso de la reivindicación 42, y por tal razón no pueden ser consideradas inventivas.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6322817(B1)	1-14, 32-35 15-31, 36-47	Novedad Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

30 MAYO 2012

Elaborado por: Juan Carlos Cortés García
Revisado por: Jacqueline Alfonso Rozo

