

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-251310- -5	FECHA:	2014-10-29 09:25:48
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	7
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-251310- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 13652
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/055361				
Fecha de Presentación Internacional	27/03/2012				

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:	Radicado N° 13-251310-00000-0000	23/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-251310-00000-0000	23/Octubre/2013
Oposiciones:	Radicado N° 13-251310-00001-0000	Lafrancol 27/Febrero/2014
Respuesta de la solicitante:	Radicado N° 13-251310-00004-0000	07/Junio/2014
Prioridad:	EP 11305347.4	29/Marzo/2011
	US 61/499,941	22/Junio/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-247569-00006-0000).

Título de la solicitud: "Formulaciones de Otamixaban con estabilidad mejorada"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas estables a largo plazo que contengan (2R, 3R)-2{3-[amino (imino)metil]bencil} -3- {[(4)-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil] amino} butanoato de metilo.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica de (2R, 3R)-2{3-[amino (imino)metil]bencil} -3- {[(4)-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil] amino} butanoato de metilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un compuesto reactivo ácido farmacéuticamente aceptable, útiles para el tratamiento de enfermedades que se pueden mejorar con la administración de un inhibidor del factor Xa.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 009/00; A61K 031/4418; A61K 047/012; A61P 007/002.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El uso de la reivindicación 14 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque no define la estructura del compuesto reactivo ácido comprendido en la composición, y porque el término "aproximadamente" es impreciso por lo que no permite diferenciar la composición del estado de la técnica. Adicionalmente la reivindicación no define la forma en que se da el ajuste del pH.

Las reivindicaciones 6-9 y 11 no son claras porque el término "aproximadamente" es impreciso por lo que no permite diferenciar la composición del estado de la técnica.

Las reivindicaciones 7 y 8 no son claras en primer lugar porque la redacción impide la comprensión de la misma, ya que el término "crea un pH" puede generar confusión en cuanto a que puede interpretarse como un resultado a alcanzar, por lo que no es posible diferenciar la composición reclamada del estado de la técnica. Se solicita realizar las modificaciones pertinentes.

Las reivindicaciones 9-12 no son admisibles ya que se refieren a un resultado a alcanzar, es decir no definen las composiciones reclamadas, puesto que se incluirían no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque la definición del reactivo compuesto ácido da lugar a un amplio número de posibles composiciones, de las cuales se encuentran ejemplificadas únicamente aquellas en las que el reactivo ácido es ácido cítrico, succínico,

málico, tartárico o fosfórico. Las composiciones en las que el reactivo ácido es diferentes a los mencionados anteriormente o corresponde a una mezcla de ácidos no se encuentran ejemplificadas. Se sugiere a la solicitante que se limite a las composiciones que han sido preparadas y evaluadas, es decir que se encuentran adecuadamente sustentadas ya que atribuirle las mismas características a composiciones no probadas, se considera especulativo.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga las composiciones reclamadas de manera suficiente porque la información aportada no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducir las composiciones en las que el compuesto ácido es diferente de ácido cítrico (ejemplo 9, Pág. 25), o es una mezcla de ácidos.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafranco

La opositora manifiesta que “(...)composiciones farmacéuticas que comprenden (2R, 3R)-2{3-[amino (imino)metil]bencil}-3 {[4)-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil] amino} butanoato de metilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un compuesto reactivo ácido farmacéuticamente aceptable, útiles para el tratamiento de enfermedades que se pueden mejorar con la administración de un inhibidor del factor Xa” son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Igualmente, indica que la solicitud pretende obtener patente de composiciones farmacéuticas que involucran agentes tales como Otamixaban, señalando que no puede la solicitante pretender beneficios patentarios sobre composiciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico manifestando que en documentos como “The Merck Index” se evidencia que el principio activo Otamixaban se encuentra bajo conocimiento público desde un tiempo considerable y señala que el Otamixaban posee beneficios patentarios bajo los documentos WO 9724118 y US 6080767.

Asimismo la opositora señala que algunas de las reivindicaciones reclaman métodos de tratamiento y considera que no cumplen con el requisito de aplicación industrial, adicionalmente afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones porque “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios”.

Por último la opositora manifiesta que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene cuenta la materia revelada en documentos como:

Documento	Título	Fecha
WO 02/28836	“Novel crystalline forms of a factor xa inhibitor”	11/Abril/2002
US 2005/059719	“Solid dosage formulation containing a Factor Xa inhibitor and method”	17/Marzo/2005
Hinder M, et al.J. Thromb Haemost 2006, pages 224-228.	“Anticoagulant and anti-platelet effects are maintained following coadministration of otamixaban, a direct factor Xa inhibitor, and acetylsalicylic acid”	01/Enero/2006
Cohen, M. et al. Circulation, 2007 vol. 115, no. 20. pages 2642-2651	“Randomized, double-blind, dose-ranging study of otamixaban, a novel, parenteral, short-acting direct factor Xa inhibitor, in percutaneous coronary intervention - The SEPIA-PCI trial”	01/Mayo/2007

El opositor solicita tener como prueba los siguientes documentos

Documento	Titulo	Fecha
Fifteenth Edition 2013 (Pág. 1280)	Index Merck "An encyclopedia of chemical, drugs and biologicals.	2013

Respuestas de la Solicitante

Frente a los argumentos de la opositora según los cuales la materia reclamada carece de Novedad y Nivel Inventivo frente a las enseñanzas de los cinco documentos citados por la sociedad opositora afirma que no realiza ningún análisis de fondo que permita llegar a las conclusiones planteadas por la opositora, por lo que asegura que estas no se encuentran sustentadas.

Adicionalmente, frente a los documentos de patente WO 9724118 y US 6080767 citados por la opositora, la solicitante señala que estos se refieren a patentes del ingrediente activo Otamixiban y afirma que el conocimiento en el campo farmacéutico de uno o mas ingredientes activos, no debe considerarse como una anterioridad valida para efectuar la novedad y el nivel inventivo de una composición farmacéutica.

Por su parte con respecto a los argumentos de la sociedad opositora en cuanto a la novedad, la solicitante argumenta que ninguno de los documentos citados por la opositora divulgan todas las características de la solicitud, y señala las diferencias que esta presenta al ser comparado con el documento WO 02/28836, las cuales corresponden a las concentraciones de otamixiban y el compuesto de reacción ácida, así como el pH al que se ajusta la composición.

Finalmente la solicitante asegura que a la luz del documento WO 02/28836 la composición objeto de la solicitud presenta nivel inventivo, ya que asegura que no existe indicio en dicho documento para que la persona del oficio normalmente versada en la materia usara acido cítrico o trabajara en pH ácido para aumentar la estabilidad de las composiciones de otamixiban.

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto al escrito de oposición de la sociedad Lafrancol S.A, en particular al documento WO 2002028836, este Despacho aclara que contrario a lo argumentado por la solicitante el segundo documento si sugiere el uso de compuestos acidos entre los que se encuentra el ácido cítrico, por lo tanto el documento anticipa algunas de las características esenciales de la materia ahora reclamada en la reivindicación 1, en consecuencia resulta como una referencia válida del estado de la técnica para afectar el requisito de nivel inventivo de la materia reclamada.

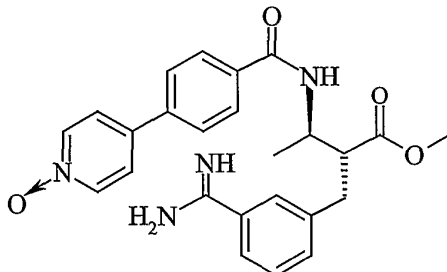
En conclusión los documentos presentados en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A. desvirtúan el nivel inventivo de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada como fundada.

7. 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: marzo 29 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 0228836	"Novel crystalline forms of a factor Xa inhibitor"	11/Abril/2002
D2	EP 0674510	"Injectable composition comprising paclitaxel"	05/Agosto/1998

El documento D1¹ divulga cristales de un compuesto de formula (I) el cual actúa como inhibidor del factor Xa, así como composiciones que comprenden el mismo (Pág. 2, líneas 20-25).



El documento D2² divulga formulaciones farmacéuticas inyectables de paclitaxel estabilizadas por la adición de un agente acidificante (Pág. 2, Columna 2, líneas 41-44).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una composición farmacéutica acuosa para inyección que comprende"* (Radicado N°. 13-251310-00004-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica acuosa	Composición parenteral (Pág. 21, líneas 3-11).	Composición farmacéutica: (Pág. 4, reivindicaciones 1-16)
(a) De 0.1mg/mL a 60mg/mL de (2R, 3R)-2-{3-[amino(imino)metil]benzil}-3-[[4-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil]amino}butanoat o de metilo.	Compuesto (I) 	De paclitaxel
(b) De 1mMol/L a 1000mM/L de compuesto reactivo ácido o su sal o una mezcla de los mismos.	Ácido cítrico (Pág. 21, línea 9).	Agente acidificante
	No se menciona	pH menor a 8.1

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0228836A9&KC=A9&FT=D&ND=&date=20031120&DB=&&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0674510B1&KC=B1&FT=D&ND=&date=19980805&DB=&&locale=en_EP

(c) Se ajusta a un pH de aproximadamente pH 3 a aproximadamente pH 5.0.		
---	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones parenterales de (2R, 3R)-2-{3-[amino(imino)metil]benzil}-3-[[4-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil]amino}butanoato de metilo en las cuales se establece como agente estabilizador al ácido cítrico (Pág. 21, líneas 3-11).

La diferencia entre las composiciones solicitadas en la reivindicación 1 y aquellas descritas el documento D1 es que las composiciones reclamadas definen la concentración de ácido y el pH de la misma.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a la inclusión de un reactivo acido en la composición de acuerdo a lo mostrado en la tabla 7 (Pág. 27), en la cual los valores mostrados para las impurezas y los degradantes se encuentran en el mismo orden de magnitud para las composiciones con o sin reactivo ácido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de proporcionar composiciones aptas para inyección a partir de las composiciones divulgadas en el documento D1.

Sin embargo, el uso de un agente acidificante para la estabilización de un componente activo por medio del ajuste de pH, se encuentra divulgada en el documento D2, el cual se refiere a formulaciones de placlitaxel aptas para inyección (Pág. 4, reivindicación 16).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el uso de un agente acidificante como el ácido cítrico, acompañado de un proceso de ajuste de pH, de acuerdo a lo mostrado en D2, para mejorar la estabilidad de la composición divulgada en D1.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2–8 y 13 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1– 8 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 0228836	1-8, 13	Nivel inventivo
D2	EP 0674510	1-8, 13	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 del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2014-11-04

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon