

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-1567

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-116272- -00007-0000

Fecha: 2012-12-26 14:57:41

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. 08.116.272 ✓

Solicitud de patente a nombre de **VISTAKON PHARMACEUTICAL INC.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **VISTAKON PHARMACEUTICAL INC.**, domiciliada en Florida, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 17228 notificado por fijación en lista el 2 de octubre de 2012, me permito informar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 11 reivindicaciones y se encuentra dirigido a la solución oftálmica que contiene alcaftadina junto con cloruro de sodio, fosfato de sodio, edetato de sodio, cloruro de benzalconio y agua.

El sustento para las reivindicaciones 1, 5, 6, 11 y 12 se puede encontrar por ejemplo en el conjunto de reivindicaciones presentado originalmente y en el Ejemplo 1, Tabla 1.

Sobre este particular, amablemente manifestamos que las modificaciones anteriormente indicadas no amplían de ninguna manera el alcance original de la solicitud en estudio y se brindan en aras de proporcionar cabal cumplimiento a las objeciones presentadas por el señor examinador.

2. De la claridad de la solicitud

El examinador ha objetado las reivindicaciones 3, 4, 9 y 10, con base en que las reivindicaciones carecen de claridad, debido a que las unidades de peso indican que la composición reivindicada es sólida, lo que es inconsistente con la especificación en la que la composición es líquida.

En este sentido, nos permitimos manifestar que el solicitante ha suprimido las reivindicaciones 3, 4, 9 y 10. Por lo tanto, dicha objeción queda cabalmente superada.

De otra parte, el examinador ha objetado las reivindicaciones 1 y 7, debido a que las reivindicaciones se caracterizan en términos de su vía de administración (oftálmica) lo cual no es una manera apropiada de reivindicar una composición.

En relación con esta objeción, respetuosamente nos permitimos manifestar que el solicitante no se encuentra de acuerdo con la misma, dado que el término "oftálmico" en este contexto es un adjetivo del término "composición", por lo que se refiere a una composición y no a una vía de administración.

Respecto a la objeción del señor examinador en cuanto a que el término "vehículo oftálmico" en las reivindicaciones 1 y 7 no define el componente en la composición, atentamente nos permitimos decir que el solicitante ha modificado las reivindicaciones 1 y 7 para sustituir "vehículo oftálmico" por el término "agua." Por lo tanto, las reivindicaciones actuales 1 y 7 cumplen a cabalidad con el requisito de claridad.

3. Del nivel inventivo de la invención.

El señor examinador ha rechazado las reivindicaciones 1-15 originalmente presentadas como carentes de nivel inventivo basado en D1¹. Sobre este particular, es deseo del solicitante manifestar que no se encuentra de acuerdo con dicha objeción, dado que las composiciones oftálmicas que comprenden alcaftadina tienen nivel inventivo sobre lo reportado en el estado del arte.

En efecto, las soluciones oftálmicas actualmente reivindicadas comprenden entre 0.1% y 0,4% en peso de alcaftadina, cloruro de sodio, fosfato de sodio 1 mM a 20 mM, cloruro de benzalconio, edetato disódico, y un vehículo oftálmico (agua). Las otras reivindicaciones independientes están dirigidas a soluciones oftálmicas que comprenden desde 0,2% a 0,35% en peso de alcaftadina o soluciones oftálmicas que comprenden desde 1,0 mg/ml a 5,0 mg/ml de alcaftadina.

Con respecto a D1, nos permitimos decir que esta referencia no enseña todos los componentes actualmente reivindicados de las soluciones ahora

¹ D1, Janssens, et al., *Imidazo[2,1-b][3]benzazepine Derivatives, Compositions and Methods of Use*, US 5,468,743

establecidas en el capítulo reivindicatorio. Por ejemplo, D1 no da a conocer la alcaftadina en una cantidad de entre 0,1% y 0,4% en peso de la composición. Además, D1 no enseña o sugiere el uso de cualquier agente amortiguador, agente quelante, preservantes, o agentes de tonicidad, y mucho menos el uso de fosfato de sodio 1 mM a 20 mM como agente amortiguador, edetato de sodio como agente quelante, cloruro de benzalconio como preservante; y cloruro de sodio como agente de tonicidad.

Sobre este particular, es necesario hacer énfasis sobre el hecho que por ejemplo, aunque D1 parece describir composiciones de alcaftadina formuladas para administración oral, inyectable o rectal, estas composiciones se han diseñado para la administración sistémica de alcaftadina. Esta referencia indica que las composiciones farmacéuticas descritas "*se encuentran deseablemente en forma de dosificación unitaria adecuada, preferiblemente, para administración oral, rectal, percutánea, o por inyección parenteral*."² Esta referencia también establece que "*[una] segunda característica ventajosa de los compuestos de la presente invención reside en su excelente actividad oral*."³

En ese orden de ideas y en términos de enseñanzas específicas, es necesario señalar que D1 proporciona ejemplos para gotas orales, soluciones orales, cápsulas orales, tabletas orales, soluciones inyectables y supositorios⁴. De hecho, la formulación más cercana descrita en D1, a las soluciones oftálmicas reivindicadas actualmente son las gotas orales descritas en el Ejemplo 60. D1 indica que 500 g de ingrediente activo se disuelven en 5 L de ácido 2-hidroxipropanoico y 1,5 L de polietilenglicol a 60-80 °C⁵. Después de enfriar, se agregan 35 L de polietilenglicol y se mezclan y, a continuación 1750 g de sacarina sódica en 2,5 L de agua y 2,5 L de sabor de cacao⁶. El polietilenglicol se añade hasta llegar a un volumen total de 50 L⁷.

La anterior formulación de gotas orales en D1, contiene 1% en peso o 10 mg/mL de concentración del ingrediente activo. Además, esta formulación de gotas orales no contiene agentes amortiguadores, agentes quelantes, preservantes, o agentes de tonicidad. Por lo tanto, D1 no proporciona ninguna enseñanza, sugerencia o motivación para desarrollar una solución oftálmica porque no había ninguna intención de usar estas composiciones para tratamientos locales de los ojos.

² *Id.* en p. 26, renglones 17-19. Ver también la parte general p. 26, renglones 17-36.

³ *Id.* en p. 25, renglones 57-58.

⁴ *Id.* en p. 53, renglón 50 hasta p. 54, renglón 48.

⁵ D1 en col. 77, renglones 52-62.

⁶ *Id.*

⁷ *Id.*

Ahora bien, el señor examinador trata de compensar las deficiencias de D1 citando la divulgación de D2. Esta anterioridad es una compilación de extractos tomados del Manual de Excipientes Farmacéuticos. El examinador proporciona una página sobre fosfato de sodio monobásico, cloruro de sodio, y cloruro de benzalconio. Sin embargo, la mera divulgación de fosfato sódico monobásico, cloruro de sodio, y cloruro de benzalconio es insuficiente para destruir al nivel inventivo de las soluciones oftálmicas reivindicadas actualmente. Además, D2 no da a conocer el uso de fosfato de sodio 1 mM a 20 mM como agente amortiguador.

Además, alguien versado en el arte no sería motivado para formular alcaftadina en una solución oftálmica. La Alcaftadina es un aldehído y los aldehídos se oxidan a ácidos carboxílicos si se exponen al oxígeno atmosférico. Como tal, un experto en la técnica entendería que la formulación de alcaftadina en una solución acuosa (como una solución oftálmica) daría lugar a la degradación de este compuesto, ya que se expone al oxígeno atmosférico. Así, aunque D1 describe la alcaftadina, D2 describe los componentes de una solución oftálmica, y un experto en la técnica tendría los conocimientos sobre la forma de utilizar estos componentes para formular una solución oftálmica, el mismo versado en el arte tendría conocimiento que la susceptibilidad de la alcaftadina a la oxidación por el oxígeno atmosférico impediría la formulación en un ambiente acuoso. Por lo tanto, un experto en la materia no sería razonablemente motivado para formular alcaftadina en una solución oftálmica debido a la susceptibilidad de este compuesto a la degradación oxidativa por el oxígeno atmosférico.

Sin embargo, como se indica en los Ejemplos 5 y 6, la presente solicitud muestra que las formulaciones oftálmicas que contienen alcaftadina se pueden lograr y que tales formulaciones pueden tratar la conjuntivitis alérgica en humanos (Ejemplo 3). Por lo tanto, las soluciones oftálmicas actualmente reivindicadas tienen nivel inventivo sobre lo divulgado en D1 y D2.

En este sentido, de manera respetuosa, nos permitimos manifestar que la evaluación de la altura inventiva de la presente invención corresponde a un análisis de tipo retrospectivo, toda vez que se está tratando de llegar al objeto de la invención a partir de un documento como D1 que para nada indica o sugiere que el ingrediente activo (un aldehído) pudiera ser incluido en composiciones oftálmicas y de D2 que tan solo menciona la naturaleza de excipientes. En este sentido, es importante señalar que la persona medianamente versada en la materia técnica no habría encontrado ninguna

sugerencia en D1 y D2 para llegar de manera evidente a las composiciones oftálmicas de la presente invención. Por el contrario, habría llegado a las mismas únicamente con el conocimiento previo de la presente solicitud. Por lo tanto, amablemente solicitamos que sea retirada esta objeción.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, pedimos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20824 del C.S.J.

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-1567
Rvs Modif.
Diciembre 24, 2012

REIVINDICACIONES

1. Una solución oftálmica que contiene entre 0.1% a 0.4% en peso de alcaftadina, sus sales aceptables farmacéuticamente, sus N-óxidos, o mezclas de éstos, cloruro de sodio, fosfato de sodio 1 mM a 20 mM, cloruro de benzalconio, edetato de sodio, y agua.
5
2. La solución de la reivindicación 1, caracterizada porque la solución comprende entre 0.2% y 0.35% en peso de alcaftadina.
- 10 3. La solución de la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad de alcaftadina está entre 1.0 mg/mL y 5.0 mg/mL.
4. La solución de la reivindicación 3, caracterizada porque la cantidad de alcaftadina es de 2.5 mg/mL.
15
5. Un kit que comprende una solución oftálmica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y 12-14 caracterizado porque contenida en un recipiente hecho en un material de empaque aceptable farmacéuticamente.
- 20 6. El kit de la reivindicación 5, caracterizado porque el que el material de empaque aceptable farmacéuticamente es polietileno de baja densidad o polietileno de alta densidad.

P-1567

Rvs Modif.

Diciembre 24, 2012

7. Una solución oftálmica que contiene de 0.2% a 0.35% en peso de alcaftadina, cloruro de sodio, fosfato de sodio 1 mM a 20 mM, cloruro de benzalconio, edetato disódico, y agua.
- 5 8. Una solución oftálmica que contiene desde 1.0 mg/mL a 5.0 mg/mL de alcaftadina, cloruro de sodio, fosfato de sodio 1 mM a 20 mM, cloruro de benzalconio, edetato disódico, y agua.

9. Una solución oftálmica caracterizada porque contiene:

Ingrediente	Concentración mg/mL
Alcaftadina	1.0
Fosfato de sodio dibásico USP	11.1
Fosfato de potasio monobásico NF	5.1
Cloruro de Sodio USP	2.4
Cloruro de benzalconio NF	0.2
Edetato disódico USP	1.1
Agua purificada USP	C.N.

P-1567
Rvs Modif.
Diciembre 24, 2012

10. Una solución oftálmica caracterizada porque contiene:

Ingrediente	Concentración mg/mL
Alcaftadina	2.5
Fosfato de sodio dibásico USP	11.1
Fosfato de potasio monobásico NF	5.3
Cloruro de sodio USP	2.3
Cloruro de benzalconio NF	0.2
Edetato disódico USP	1.1
Agua purificada USP	C.N.

11. Una solución oftálmica caracterizada porque:

Ingrediente	Concentración mg/mL
Alcaftadina	5.0
Fosfato de sodio dibásico USP	11.1
Fosfato de potasio monobásico NF	5.6
Cloruro de sodio USP	2.1
Cloruro de benzalconio NF	0.2
Edetato disódico USP	1.1
Agua purificada USP	C.N.