

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-041709- -00011-0000

Fecha: 2013-01-23 16:40:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **09.041.709**
Asunto : Solicitud de patente: **CÁPSULAS BLANDAS QUE
COMPRENDEN CLORHIDRATO DE PALONOSETRON
QUE TIENEN ESTABILIDAD Y BIODISPONIBILIDAD
MEJORADA**
Solicitante : **HELSINN HEALTHCARE SA**
Fecha de Solicitud : 24 de abril de 2009

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **16481** notificado por fijación en lista del 18 de septiembre de 2012. Mediante memorial radicado ante ese Despacho el 12 de diciembre de 2012, se solicitó un plazo adicional de treinta (30) días para atender el mencionado oficio.

2. Mediante oficio No. **16481** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 De la solicitud de patente

2.1.1 Reivindicaciones

De manera resumida el Examinador ha expuesto lo siguiente:

"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) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- Las reivindicaciones 1 y 7 no son claras porque la gelatina no queda bien definida mediante su parámetro de “permeabilidad”.
- Las reivindicaciones 1 y 7 no son claras porque el componente “ii)” no está definido, dado que un componente no se caracteriza por su capacidad de miscibilidad con agua.
- Las reivindicaciones 1, 5, 6, 7 y 9 no son claras porque los datos de bioequivalencia son resultados a alcanzar.
- Las reivindicaciones 4 y 7 no son claras porque el compuesto activo Palonosetrón no está bien definido mediante la frase “comprende menos de aproximadamente 1% en peso de Cpd1”.
- Las reivindicaciones 10-12 no son claras porque mencionan que es un “método para optimizar...”, cuando en realidad es un “método para producir...”.
- La reivindicación 7 resta concisión al capítulo reivindicatorio porque repite las características técnicas de la reivindicación 1.

2.2 Análisis de la oposición

2.2.1 Respuesta del Examinador Técnico.

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- El documento US 2004045615 presentado por la oposición es el estado de la técnica más cercano a la solicitud por lo cual se considerará en el examen de patentabilidad como D1.

2.3 Análisis de patentabilidad

2.3.1 Nivel Inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se emplean los documentos D1 y D2: US 2004045615 y GB 2222770. El Examinador afirma que la reivindicación 1 y sus

reivindicaciones dependientes 2-6 carecen de nivel inventivo teniendo en cuenta la combinación de enseñanzas de D1 y D2.

Adicionalmente, la reivindicación 7 y sus dependientes 8-9 carecen también de nivel inventivo.

Por último, la reivindicación 10 y sus dependiente 11-12 no tienen nivel inventivo ya que no presentan un efecto relevante.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 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 por 11 reivindicaciones.

Específicamente, las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio son:

- Se han limitado las características de la reivindicación 1 de manera que no son repetidas por la reivindicación 7 de acuerdo con la sugerencia del Examinador.
- Se ha eliminado la reivindicación 9.
- Se ha reemplazado el término “método para optimizar” por el término “método para producir” en la nueva reivindicación 9 siguiendo las sugerencias del Examinador.
- Se ha reemplazado el término “Cpd1” por la fórmula de la composición, aceptando la sugerencia del Examinador.
- Se han modificado las reivindicaciones 1, 5, 6 y 7 de manera que no están presentes los datos de biodisponibilidad ni bioestabilidad.

Respecto a la objeción de la caracterización de la gelatina en términos de permeabilidad, se ha removido este término. Las cápsulas de gelatina son bien conocidas en el arte, tal y como se describe en las páginas 15 y 16, y una persona medianamente versada en el arte sabría seleccionar la cubierta de gelatina correcta para cumplir con los objetivos de la invención sin excesiva experimentación. El hecho de que la cubierta sea gelatina es importante, ya que esta impone limitaciones sobre la composición del relleno interno. Por lo tanto, es suficiente con mencionar cubierta de gelatina.

Respecto a la objeción de concisión a la reivindicación 7, cabe mencionar que la reivindicación 1 no contiene el requerimiento que Cpd1 está presente en una cantidad de 0 a 1%, característica que si está presente en la reivindicación 7. Por lo tanto no se refieren a la misma materia.

En consecuencia, se entienden superadas las objeciones hechas al capítulo reivindicatorio. Por lo anterior, es posible establecer que el pliego reivindicatorio define claramente la cápsula de gelatina blanda. Por lo tanto, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad de la solicitud.

Así entonces, consideramos que las limitaciones y modificaciones efectuadas son suficientes para aclarar la materia reivindicada de manera fácilmente comprensible y las mismas deben tenerse por sustentadas en la descripción, de acuerdo con el conocimiento de una persona medianamente versada en la materia.

En consecuencia, se han atendido las recomendaciones del Examinador con respecto a las objeciones de claridad de la solicitud.

3.2 Argumentos a favor de la patentabilidad de la presente solicitud

3.2.1 Nivel inventivo

Con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple 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 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.

Con base en lo anterior, 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 objetó el nivel inventivo de la invención, con base en la siguiente información:

El documento D1 es una patente que pertenece al solicitante, y describe el uso de palonosetrón para el tratamiento de náusea y vómito inducidos por quimioterapia y radio terapia (CINV y RINV), y divulga los estudios en los que el palonosetrón fue usado para CINV. Las formulaciones usadas en los estudios eran todas de dosificación inyectable, con la excepción de una formulación oral en la Tabla 2, sin embargo no se dan detalles sobre la formulación y la dosificación del producto oral. Se hace referencia

únicamente a las cápsulas de gelatina de forma breve y general (Pág. 14, segundo párrafo: “cuando la forma de dosificación es una cápsula, ésta contiene... un portador líquido tal como un aceite graso”). Aún más importante, D1 no está encaminado a ningún problema de formular palonosetrón en una forma de dosificación de cápsula administrada oralmente.

Por otro lado, D2 describe composiciones de emulsión de ciclosporín. El Examinador establece que D2 es el estado del arte más cercano a la presente invención, sin embargo, este documento no menciona ninguna enseñanza sobre como poder formular palonosetrón en cápsulas de gel. El ciclosporín y el palonosetrón son moléculas completamente diferentes y se requerirían técnicas diferentes para asegurar su estabilidad, biodisponibilidad, y disolución en el medio de cápsula de gel.

El error del Examinador radica en la formulación del problema técnico a resolver. El Examinador menciona que el objeto de la invención es modificar una cápsula de ciclosporín para obtener una cápsula de palonosetrón, pero esto no es correcto. El objeto de los inventores era tomar el conocimiento sobre la estabilidad, biodisponibilidad, y disolución del palonosetrón, y usar esta información para desarrollar una formulación en cápsulas de gel para ser administradas oralmente. Las técnicas conocidas para hacer cápsulas de gel de ciclosporín no serían adecuadas para la fabricación de cápsulas de gel de palonosetrón.

El objetivo de los inventores era desarrollar una cápsula de palonosetrón que proporcionara una biodisponibilidad adecuada, obteniendo a la vez estabilidad del palonosetrón en un medio no acuoso. Los inventores conocían que incorporar el palonosetrón en un medio acuoso superaría los problemas de estabilidad, dadas las enseñanzas de D1, pero el agua usada para disolver el palonosetrón produjo nuevos problemas. En particular, el agua creó un gran riesgo de degradación en la cubierta de gelatina dado que la gelatina y el agua no son compatibles generalmente. La degradación fue controlada miscibilizando la fase acuosa en una fase lipófila, no obstante, esto acarreó más problemas. En especial, el problema era que debido a que el palonosetrón no era soluble en la fase lipófila, la técnica creó la posibilidad de que el palonosetrón pudiera

precipitarse de su estado disuelto, provocando que no pudiera estar disponible para su absorción cuando es ingerida. El uso de un tensoactivo muestra haber superado este último inconveniente, facilitando la transición del palonosetrón de la forma de dosificación a los líquidos en el tracto gastrointestinal, sin precipitación indebida, y nada en el estado del arte sugiere que esta técnica funcionaría. D2 no menciona ninguno de estos beneficios.

Este sistema sorpresivamente ha resultado en beneficios inesperados tales como la mejora de (1) la estabilidad del palonosetrón; (2) la integridad de la gelatina; y (3) la biodisponibilidad. Tanto D1 como D2, no enseñan ni sugieren estos resultados inesperados. En especial, ambas referencias obvian reconocer o tener conocimiento del impacto potencial que tiene la dosificación en cápsulas de gel sobre la biodisponibilidad del palonosetrón, o la estabilidad del fármaco.

Específicamente, la dosificación en cápsulas de gel reivindicada reporta excelente biodisponibilidad cuando es ingerida dicha cápsula, tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%, lo que es comparable con la dosificación vía administración intravenosa del palonosetrón. Estos resultados sorprendentes se evidencian en el ejemplo 12, donde se compara la bioequivalencia de la formulación en cápsulas de gel y la formulación inyectable. Además, la cápsula tiene excelente estabilidad durante prolongados periodos de tiempo, y excelente resistencia a la degradación oxidativa, tal y como está reportado en los ejemplos 5 y 6. El estado de la técnica no sugiere que la formulación desarrollada por los inventores tendría estos efectos inesperados. Estos resultados inesperados soportan la patentabilidad de la presente invención.

En consecuencia, una combinación de las características divulgadas en D1 y las características de D2 no llevarían de manera evidente a la invención reclamada en la presente solicitud, ya que, en primer lugar, no se implementarían técnicas adecuadas para la producción de una cápsula de palonosetrón, y en segundo lugar, no llevaría a los resultados inesperados y mejorados a los que llegó la presente invención.

Por lo anterior, no resulta evidente que un experto en la materia combine de manera obvia las enseñanzas de D1 y las enseñanzas de D2, ya que D2 presenta un objetivo que difiere significativamente, como se mencionó anteriormente, del objetivo de la presente invención.

4. Otras concesiones

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. Por lo mismo, también queremos llamar la atención de este Despacho con relación a que esta misma solicitud de patente ha sido concedida en Europa. Nos permitimos entonces presentar el documento EP 1940366 correspondiente al privilegio concedido en Europa. Adicionalmente, países como Albania, Alemania, Austria (E 427742), Eurasia, Grecia, Hong Kong, Honduras (5163), Indonesia, México (284309), Nicaragua (2010RPI), Nueva Zelanda, Sudáfrica, Taiwan, Turquía y Ucrania también han concedido la patente a la presente invención.

5. Conclusión

Con las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio y los argumentos de nivel inventivo acá presentados, se superan las objeciones formuladas por el Examinador en el oficio No. **16481**.

6. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. **16481**, toda vez que al no haber sido trasladadas a mí representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. De la misma manera, en el evento que como consecuencia del nuevo análisis de patentabilidad sobre el pliego reivindicatorio modificado, el Examinador llegue a la

conclusión que solamente algunas de las reivindicaciones son patentables, respetuosamente solicitamos que se proceda al otorgamiento parcial del privilegio.

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14871-0841-003-5
COLO-14871-0264-001-7
COLO-14871-0264-002-5
DGA\DGA\ID-234547\WPC14871
No. M-2013-234547\DGA

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	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

☒

HELSINN HEALTHCARE S.A.

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
Suiza	P. O. Box 357,	6915 Pambio-Noranco
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	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 Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta 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 09.041.709****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 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 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.****Modificación al solicitante.****5. Anexos****Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

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

 DGA INCA WPC 14871 VD-234708

REIVINDICACIONES

1. Una cápsula de gelatina blanda para administración oral que comprende:
 - a) Una cubierta exterior de gelatina blanda;
 - b) una composición de relleno interna líquida lipófila que comprende:
 - i) más de aproximadamente 50% en peso de uno o más componentes lipófilos;
 - ii) de aproximadamente 1 a aproximadamente 20% en peso de miscibilidad u homogeneidad en agua en dicho uno o más componentes lipófilos;
 - iii) de aproximadamente 0.05 a 2.0 mg de palonosetrón como clorhidrato de palonosetrón solubilizado o disperso en dicha agua; y
 - iv) un tensoactivo.
2. La cápsula de la reivindicación 1 en donde dicha composición de relleno interna comprende:
 - a) de 0.5 a 1.0 mg de palonosetrón como clorhidrato de palonosetrón; y
 - b) una cantidad solubilizante efectiva de un líquido que comprende un excipiente lipófilo y agua.
3. La cápsula de gelatina blanda de la reivindicación 1 que comprende glicerina en dicha cubierta exterior y dicha composición de relleno interna.
4. La cápsula de gelatina blanda de la reivindicación 1, en donde:
 - a) dicha composición de relleno interna comprende adicionalmente un antioxidante o un agente de reducción;
 - b) dicho palonosetrón comprende de 0 a 1% en peso de (3S)-3-[(3aS)-1-oxo-2,3,3a,4,5,6-hexahidro-1H-benzo[de]isoquinolina-2-il]-1-azoniabicyclo[2.2.2]octano-1-olato.

5. La cápsula de la reivindicación 1 en donde la gelatina puede ser de Tipo A o Tipo B o una mezcla de estos con números de Bloom en un rango entre aproximadamente 60 a aproximadamente 300.

6. La cápsula de la reivindicación 1 en donde la cubierta exterior de gelatina blanda comprende adicionalmente un plastificante.

7. Una forma de dosificación en cápsula blanda llena de líquido para administración oral que comprende:

a) una cubierta exterior; y

b) una composición de relleno interna que comprende de aproximadamente 0.05 a aproximadamente 2.0 mg de palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable, en donde dicho palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable comprende (3S)-3-[(3aS)-1-oxo-2,3,3a,4,5,6-hexahidro-1H-benzo[de]isoquinolina-2-il]-1-azo-niabiciclo[2.2.2]octano-1-olato o su sal farmacéuticamente aceptable en una cantidad de 0 a 1.0% en peso con base en el peso de dicho palonosetrón.

8. La cápsula de la reivindicación 7 en donde dicha composición de relleno interna comprende de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 20% en peso de agua.

9. Un método para producir una cápsula de gelatina de palonosetrón que comprende:

a) proporcionar una cubierta externa de gelatina blanda que tiene una permeabilidad al oxígeno de menos de aproximadamente 1.0×10^{-3} ml cm/(cm² 24 hr.atm); y

b) preparar una composición de relleno mediante las etapas que comprenden:

i) proporcionar de aproximadamente 0.05 a aproximadamente 2.0 mg de palonosetrón como clorhidrato de palonosetrón en donde

dicho palonosetrón comprende (3S)-3-[(3aS)-1-oxo-2,3,3a,4,5,6-hexahidro-1H-benzo[de]isoquinolina-2-il]-1-azo-niabicyclo[2.2.2]octano-1-olato en una cantidad de menos de 3.0% en peso;

ii) disolver o dispersar dicho palonosetrón en agua para formar una premezcla acuosa;

iii) mezclar dicha premezcla acuosa con uno o más excipientes lipófilos, en una relación de peso de premezcla acuosa a excipientes lipófilos de menos de 30:70, para formar una composición de relleno miscible o lipófila homogénea;

iv) mezclar un tensoactivo con dicha agua, dicha premezcla acuosa, o dicha composición de relleno; y

v) balancear las cantidades de tensoactivo y agua en dicha composición de relleno para facilitar la biodisponibilidad del palonosetrón de dicha cápsula de gelatina cuando se ingiere oralmente, y para minimizar el grado de degradación de palonosetrón; y

c) llenar dicha cubierta exterior con dicha composición de relleno.

10. El método de la reivindicación 9 en donde dicha composición de relleno comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 10.0% en peso de tensoactivo, y de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 20% en peso de agua.

11. El método de la reivindicación 9 en donde dicha cubierta exterior comprende adicionalmente glicerina, que comprende adicionalmente mezclar dicha premezcla acuosa con glicerina, antes o después de la formación de dicha composición de relleno lipófila.