

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-041709- -00012-0000

Fecha: 2013-04-22 09:14:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 8

REF: Expediente 09-041-709

TÍTULO SOLICITADO: CÁPSULAS BLANDAS QUE COMPRENDEN CLORHIDRATO DE PALONOSETRON QUE TIENEN ESTABILIDAD Y BIODISPONIBILIDAD MEJORADA.

PUBLICACIÓN: Gaceta 616 de 20 de mayo de 2010, N° de publicación 289.

PRIORIDAD: US 60/854.342 de 24/10/2006.

SOLICITANTE: HELSINN HEALTHCARE S.A.

APODERADO: EMILIO FERRERO.

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 inciso 2º de la Decisión 486 de 2000, por medio del presente escrito procedo a presentar argumentos que demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir beneficio patentario:

I. RATIFICACIÓN

Comedidamente me permito insistir en los argumentos planteados en la oposición, los cuales, como se dijo en su momento, demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos

14 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir el beneficio patentario aunque se hayan realizado cambios en el capítulo reivindicatorio.

II. REMISION DE INFORMACION

En primer lugar, es importante señalar que la modificación al capítulo reivindicatorio presentada en respuesta a las oposiciones el 23 de enero de 2013, corresponde a un cambio de forma que, por esa condición, no logra superar los argumentos planteados en contra tanto por el Despacho como por el suscrito.

Es así como al revisar dicho nuevo capítulo reivindicatorio, persiste la improcedencia en cuanto a claridad, habida cuenta de que el solicitante continúa caracterizando sus reivindicaciones de forma incorrecta, como cuando, por ejemplo, menciona *"pesos de uno o mas componentes en miscibilidad u homogeneidad en agua"*, formula que no se está refiriendo a características novedosas o inventivas sino a valores que suelen ser reportados en las etapas de preformulación y/o formulación como esperados pero no como características técnicas propias y esenciales de una nueva forma farmacéutica para un principio activo tal como el palonosetrón.

Continuando con el análisis, veamos lo que pretende proteger la actual reivindicación 1:

- 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**

Si tenemos en cuenta dicha reivindicación, de acuerdo con lo revelado en la publicación **WO 2004/045615** y como consta en la sustentación respectiva, dicho documento enseña cápsulas que contienen palonosetrón en un medio oleoso con buena estabilidad frente a la oxidación y buena biodisponibilidad, en

consecuencia, la solicitud colombiana en trámite no tiene nivel inventivo ya que previamente se conocía la estrategia de incluir un compuesto activo junto con un material de relleno dentro de una cápsula en gel para evitar su oxidación, por lo tanto, una nueva composición de este tipo que contenga palonosetrón está al alcance del experto medianamente versado en la materia logrando así que sean estables y que su biodisponibilidad sea mejor.

Por lo tanto, los argumentos expuestos por esta firma a través de todo el trámite son adecuados toda vez que siguen siendo válidos, aún con las modificaciones al capítulo reivindicatorio, en tanto de acuerdo con lo evidenciado por la publicación **WO 2004045615** se conocían previamente todos los elementos característicos de la reivindicación 1, es decir, sustancia activa (**Palonosetrón**), incorporado en **cápsulas**, con un **vehículo líquido**, con componentes **lipófilos** tales como ácidos grasos.

Lo anterior concuerda con el examen de patentabilidad llevado a cabo por el Despacho, veamos:

(pág 247)

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 24 de Octubre de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
ID1	WO2004045615	PALONOSETRON FOR THE TREATMENT OF CHEMOTHERAPY-INDUCED EMESIS	3/Junio/2004
ID2	GB2222270	Cyclosporin emulsion compositions	21/Marzo/1990

D1^{II} divulga métodos y composiciones con palonosetrón para reducir la emesis inducida por quimioterapia y radioterapia con antagonistas del receptor 5-HT3.

(pág 248):

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar la cápsula conocida en D2 para proporcionar otra la cápsula alternativa?".

D1 divulga cápsulas de gelatina que tienen una cubierta de gelatina (pág. 14, Párr. 1) y una composición de relleno que consiste en un compuesto lipófilo (pág. 14, Párr. 2) y Palonosetrón, activo que puede estar en la fase acuosa (pág. 14, Párr. 4). Las cápsulas se destinan a la administración oral (pág. 14, Párr. 1).

De esta forma se corrobora una vez más que, las modificaciones al capítulo reivindicatorio fueron solamente de forma y no de fondo y aún, una vez realizadas, la cápsula de gelatina que se pretende proteger ya era conocida, tal como se

evidenció textualmente en la oposición de acuerdo a la publicación **WO2004/045615**.

Ahora bien, si tenemos en cuenta lo que dice el solicitante en su respuesta al examen de patentabilidad emitido por la SIC mediante los cambios realizados al capítulo reivindicatorio *-la formulación que contiene tensoactivos podría llegar a ser nueva con respecto a la publicación en mención*, no podría de ninguna manera atribuírsele nivel inventivo a dicha formulación ya que un experto medianamente versado en la materia que conozca las metodologías para elaboración de formas sólidas de administración oral, tipo cápsulas, está en capacidad de integrar estos componentes mediante ensayos de laboratorio con el fin de obtener la formulación que más se adecúe a sus fines.

Por si resultaran insuficientes los anteriores argumentos, es importante señalar lo contenido en la publicación D2 **GB2222770** citada en el examen de patentabilidad y en donde el Examinador resalta que dicho documento enseña cómo desarrollar una cápsula blanda que contiene un tensoactivo, cómo integrarlo a la formulación y además cómo hacer que sea estable obteniendo a la vez una biodisponibilidad adecuada, en consecuencia, tal característica no es una característica esencial sino un resultado a obtener "obligatorio" para un producto farmacéutico y que cualquier persona medianamente versada en la materia debe saber llevar a cabo.

Veamos en detalle lo expresado por el Examinador (pág 248 examen de patentabilidad):

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga cápsulas de gelatina blanda que tienen una cubierta de gelatina blanda y una composición de relleno que consiste en un compuesto lipófilo (Pág. 33 – 59), uno hidrófilo (Pág. 33 – 59), un activo al 10 % que puede estar en la fase acuosa (Pág. 11, Párr. 7, Pág. 14, Párr 3 y 4 y Pág. 27, Párr. 1) y un tensoactivo (Pág. 33 – 59). Las cápsulas se destinan a la administración oral, y son estables (Pág. 12, Párr. 2 y Pág. 15, Párr 3) y gracias a la microemulsión mejoran la biodisponibilidad (Pág. 8, Párr 2, últ. lín.).

Como se observa, ha quedado demostrado entonces que mediante la publicación internacional **WO2004/045615** se conocía la existencia de la sustancia activa palonosetrón en cápsulas para administración oral, la metodología de formulación y desarrollo de éste tipo de capsulas de gelatina blanda es común en el estado de la técnica y cualquier persona medianamente versada en la formulación de

productos farmacéuticos sabe que dichas cápsulas de gelatina blanda comprenden una cubierta continua de gelatina que rodea a un material de relleno, generalmente de naturaleza líquida, así como que el vehículo del contenido de dichas cápsulas de gelatina blanda debe ser preferiblemente oleoso para evitar la interacción con las paredes de gelatina de la misma, siendo por tanto, recomendables los vehículos como aceites vegetales, hidrocarburos clorados, aromáticos, alifáticos y ésteres y éteres líquidos, y además los polietilenglicoles, alcohol isopropílico, poligliceroles, ésteres de glicerilo y glicerina los cuales evitan el reblandecimiento de la cubierta; adicionalmente, este tipo de formulaciones son útiles para incorporar principios activos susceptibles a hidrólisis u oxidación, en consecuencia, el problema técnico resuelto se hace más que obvio, por tal razón, es evidente que el Palonosetrón debía formularse tal y como fue formulado en la solicitud colombiana en trámite.

Continuando con nuestro escrito, dice el solicitante estar en desacuerdo con el análisis y las conclusiones producidas por el Examinador ya que el documento **WO2004/045615** además de ser una patente que pertenece al propio solicitante describe el uso del Palonosetrón para el tratamiento de náusea y vómito inducidos por quimioterapia y radioterapia y divulga los estudios en los que el Palonosetrón fue usado para CINV. Dice además que *“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 capsulas de gelatina de forma breve y general (pág. 14, segundo párrafo: *“cuando la forma de dosificación es una cápsula, ésta contiene... un portador liquido tal como un aceite graso”*). Aún más importante, D1 no está encaminado a ningún problema de formula palonosetron en una forma de dosificación de capsula administrada oralmente.

Teniendo en cuenta las anteriores reclamaciones del solicitante, claramente se evidencia que las cápsulas blandas de gelatina de Palonosetron **ya existían al momento de la invención**, se hace mención de ellas en la publicación que ha sido relacionada tanto por la oposición como por el examen realizado en la Superintendencia de Industria y Comercio, por lo tanto no tienen nivel inventivo, dado que el problema técnico ya había sido resuelto y la metodología de elaboración de este tipo de cápsulas era conocida; además no hay ningún elemento o característica técnica esencial en la reivindicación principal que haga

que este tipo de cápsulas sean diferentes al arte previo mencionado por el examinador.

De otro lado, el hecho de mencionar rangos y porcentajes para los compuestos no le aporta crédito inventivo a la solicitud, debido a que dichos parámetros son resultados a alcanzar y deben ser producto de operaciones rutinarias de laboratorio en sus etapas de preformulación y formulación.

Continúa argumentando el solicitante:

"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 el medio de cápsula de gel".

Se aclara a ese Despacho que si bien como lo afirma el solicitante, tal documento no enseña específicamente el palonosetrón, y de hecho el ciclosporín y el palonosetrón son moléculas completamente diferentes, un experto medianamente versado en la materia sabrá por medio de éste documento, **cómo adaptar** otro principio activo a la tecnología de cápsulas de gel, ya que de hecho es obligatorio que se asegure para todos los principios activos una buena estabilidad, biodisponibilidad y disolución en el medio con el fin de ser utilizados terapéuticamente, tales exigencias se establecen en las farmacopeas internacionalmente aceptadas y son resultados a esperar, por lo tanto, no le conferirán mérito inventivo a la presente solicitud colombiana en trámite ya que incluso como se demostró en nuestros escrito pasados y a lo largo de éste, el documento **WO2004/045615** corrobora que las cápsulas de palonosetrón ya eran conocidas al momento de la solicitud.

Por lo tanto, recalcamos que la información suministrada por el arte previo resulta ser una clara guía para que cualquier persona versada en la formulación de productos farmacéuticos pueda llevar a cabo cualquier principio activo en forma de cápsulas de gel.

Continúa argumentando el solicitante que *“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.*

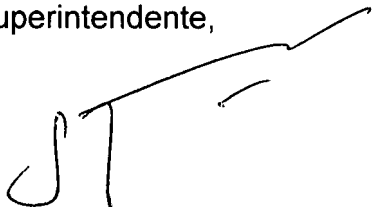
Se desea aclarar a ese Despacho que contrario a lo que afirma el solicitante si bien las técnicas conocidas para el ciclosporín podrían no ser adecuadas para desarrollar el palonosetrón, es obligación del técnico versado en la materia **ajustar** esas técnicas a otro principio activo en sus ensayos rutinarios de laboratorio de tal forma que resulten adecuadas en cuanto a la estabilidad, biodisponibilidad y disolución para que la cápsula resultante pueda ser comercializada y usada terapéuticamente. Por lo tanto si bien el examen de patentabilidad **es correcto y anula totalmente el mérito inventivo** de la solicitud colombiana en trámite, el error del examinador radica finalmente en la conceptualización del problema técnico a resolver, el cual no sería como se indica en el examen de patentabilidad: *“modificar una cápsula de ciclosporín”* sino más bien, ***acondicionar la cápsula de gelatina blanda del estado del arte para incorporar el palonosetrón a dicha cápsula***, de tal manera que reiteramos nuevamente que la solicitud colombiana en trámite no tiene nivel inventivo, ya que dicha labor de acondicionamiento de tecnologías conocidas en el estado del arte, es una labor de laboratorio rutinaria y que debe conocer cualquier técnico medianamente versado en la materia.

Para terminar, podemos afirmar que el documento establecido por el examinador como **D1** (WO2004/045615) en conjunto con el documento establecido por el mismo como **D2** (GB2222770) conllevan de manera evidente a la invención reclamada en la presente solicitud, ya que, D1 indica claramente la idea de formular el palonosetrón en cápsulas, afirmando que dicha forma farmacéutica será eficaz y terapéuticamente efectiva para el tratamiento con palonosetrón de pacientes con náusea y vómito inducidos por quimioterapia y radioterapia y a su vez D2 indica cómo llevar a cabo dichas cápsulas en gel con la única diferencia de

que para tal efecto se utiliza otro principio activo (ciclosporin); por lo tanto, uniendo dichos conocimientos un experto medianamente versado en la materia lograría de forma obvia lo pretendido por la solicitud colombiana en trámite, en consecuencia, tal y como se presenta el nuevo capítulo reivindicatorio y sin necesidad de argumentos adicionales (tal y como lo exige el solicitante en su respuesta), esta oficina reitera una vez más que la presente solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.