

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-134678- -00005-0000

Fecha: 2016-05-25 16:35:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCF
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. 15.134.678
Asunto : Solicitud de patente para: "FORMAS DE DOSIFICACIÓN
FARMACÉUTICA INTRANASALES QUE COMPRENDEN
NALOXONA"
Solicitante : EURO-CELTIQUE S.A.
Fecha de solicitud : 11 de Mayo de 2012

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de nuevo apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 39, notificado por fijación en lista el 19 de enero de 2016, para lo cual pedí plazo adicional el 12 de abril de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. La reivindicación 1 ha sido modificada de manera que se basa en la reivindicación 1 original, en donde el término "forma de dosificación" ha sido reemplazado por el término "composición". El rango de naloxona HCl por fluido de aplicación ha sido modificado para ahora referirse a un rango entre 20 mg y 50 mg de naloxona HCl por ml de fluido de

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siskl - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - 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 852 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

aplicación. El soporte para este rango de concentración se puede encontrar en la página 22, primer párrafo de la presente solicitud.

2. La expresión “en donde un volumen de 100 µL de fluido de aplicación es administrado por fosa nasal” ha sido reemplazada por “en donde una unidad de dosificación contiene un volumen de 100 µL de fluido de aplicación por fosa nasal”.

3. La materia de la reivindicación 2 ha sido incorporada en la reivindicación 1 de tal forma que el término “fluido de aplicación” se encuentra ahora definido por estar seleccionado del grupo que consiste de agua y una solución acuosa salina. Por lo tanto, la reivindicación 2 ha sido eliminada.

4. Se ha introducido una nueva reivindicación 2 la cual se encuentra dirigida a la concentración específica de 20 mg de naloxona HCl por ml de fluido de aplicación. El soporte de esta nueva reivindicación se encuentra en la página 22, primer párrafo de la solicitud.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción elevada hacia la expresión “fluido de aplicación”, amablemente señalamos a su Despacho que se refiere a una característica técnica de la invención. Sin embargo, en la nueva reivindicación 1 se ha especificado que dicho fluido de aplicación corresponde ya sea a agua o una solución acuosa salina. Por lo tanto, una persona versada en la materia entendería la invención y podría reproducirla.

2. Con respecto a la expresión “administrado por fosa nasal”, atentamente señalamos a su Despacho que la forma de dosificación intranasal necesita ser definida en términos de

(i) la cantidad de ingrediente activo para ser administrado intranasalmente; y

(ii) el volumen en el cual esta cantidad se va a proporcionar a una única fosa nasal o a ambas fosas nasales.

3. Por otro lado, se ha eliminado el término "administrado" manteniendo al mismo tiempo que el volumen de 100 µL de fluido de aplicación es adecuada en cada fosa nasal. Por lo tanto, el término "por fosa nasal" debe mantenerse.

4. En el segundo párrafo del punto 5, el examinador ha objetado que los excipientes de formulación en la antigua reivindicación 1 no están definidos.

5. Con respecto a la objeción hacia las reivindicaciones 1 a 4 porque el volumen de aplicación corresponde a un resultado a alcanzar, amablemente manifestamos nuestro desacuerdo debido a que la reivindicación se refiere exactamente a 100 µL de fluido de aplicación en una unidad de dosificación, por tanto, no es correcto simplemente indicar que esto podría cubrir todas las modalidades alternativas futuras. Se usa precisamente este volumen pequeño debido a que minimiza ventajosamente la pérdida no deseable de ingrediente activo debido a la deglución o escape de las fosas nasales (página 17, primer párrafo de la presente solicitud).

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE SOPORTE DE LA DESCRIPCIÓN

1. Con respecto a la objeción por falta de soporte de la descripción, amablemente señalamos a su Despacho que todas las reivindicaciones se encuentran en el documento de patente tal como fue presentado originalmente de la siguiente forma:

La nueva reivindicación 1 independiente se encuentra basada en la modalidad 1 en la página 25 en combinación con la modalidad 2 en la página 26; página 22, primer párrafo; página 7, segundo párrafo; así como también en la nueva reivindicación 2.

Las nuevas reivindicaciones 3 y 4 se encuentran basadas en la página 7, segundo párrafo.

Es muy importante señalar que los ejemplos de la presente solicitud proporcionan una enseñanza clara que soporta las presentes reivindicaciones. Por lo tanto, el Ejemplo 1 se

refiere a una administración de 8 mg de naloxona en 400 uL, la cual es exactamente la concentración de 20 mg/ml tal como se encuentra referido en las nuevas reivindicaciones 1 y 2.

Finalmente, es importante señalar que una persona del oficio normalmente versada en la materia puede claramente llevar a cabo la invención basado en las enseñanzas de la descripción y particularmente el Ejemplo 1, ya que la composición de la nueva reivindicación 1 posee un rango de concentración definido que se encuentra soportado por el Ejemplo 1.

2. En consecuencia de lo anterior, las reivindicaciones pendientes se encuentran enteramente soportadas en la descripción de la presente invención.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su Despacho determinó 2 documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento WO8203768 titulado "Novel method of administering narcotic antagonists and analgesics and novel dosage forms containing same" que se relaciona con composiciones de administración nasal que comprenden naloxona clorhidrato, en donde dicho activo reduce los efectos de la morfina.

2. D2, referido al documento WO0062757 titulado "Composition containing opioid antagonists and spray dispenser" que se relaciona con una composición líquida de administración nasal que comprende naloxona HCl, en donde dicho activo es útil en el tratamiento de sobredosis de opioides.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. De acuerdo con la objeción del Examinador, D2 supuestamente describe un rango de concentración de 5 a 50 mg/ml de naloxona HCl en composiciones nasales, por lo cual

el Examinador afirma que dicho rango de concentración haría obvia la concentración especificada en las reivindicaciones de la presente invención, es decir, 18,5 mg/ml de naloxona Hcl.

2. Inicialmente, es importante señalar a su Despacho que la nueva reivindicación 1 especifica ahora un rango de concentración de 20 a 50 mg/ml de naloxona HCl, mientras que la nueva reivindicación 2 especifica la concentración precisa de 20 mg/ml.

3. En vista de lo anterior, es muy importante explicar el núcleo de la presente invención.

La nueva reivindicación 1 especifica un rango de concentración de 20 a 50 mg/ml naloxona que es mucho más limitado, que corresponde de 2 a 5 mg de naloxona HCl en 100 uL de fluido de aplicación administrado por vía intranasal. Así las cosas, una sobredosis de opioides puede ser tratada eficazmente mediante la aplicación de este rango, como se explicará a continuación:

Una dosis de 0,4 mg de naloxona es la dosis habitual en el tratamiento de la sobredosis de opioides por vía intravenosa, es decir, mediante inyección en el torrente sanguíneo. La presente solicitud también demuestra que 1,2 mg de naloxona debe ser administrado por vía intranasal con el fin de alcanzar los niveles en sangre que corresponden a 0,4 mg de naloxona administrado por vía intravenosa. Esto es debido a una biodisponibilidad intranasal de naloxona de 30% en comparación con una administración intravenosa como se ha demostrado en el Ejemplo 1 de la presente solicitud.

Sin embargo, en algunos casos, se necesita administrar dosis de naloxona más altas que la usual de 0,4 mg cuando entra en circulación sistémica, por ejemplo, si los pacientes tienen un alto grado de tolerancia o un mayor peso corporal.

En consecuencia, unidades de dosificación intranasal que contienen más de 1.2 mg de naloxona HCl son proporcionados por la presente solicitud. Así las cosas, la reivindicación 1 se dirige a una composición que tiene una concentración de naloxona de 20 a 50 mg/ml, la cual se administra por vía intranasal tal que 2 a 5 mg de naloxona se introduce en el cuerpo en un solo paso de aplicación de un volumen de 100 ul. Teniendo en cuenta la

biodisponibilidad intranasal de 30%, de 2 a 5 mg de naloxona HCl corresponden a 0,6 a 1,5 mg de naloxona HCl presente en la circulación sistémica. Dado que este intervalo de 0,6 a 1,5 mg de naloxona HCl corresponde claramente a dosis más altas que la dosis usual antes mencionada de 0,4 mg en la circulación sistémica, la población específica de pacientes que muestra un mayor grado de tolerancia y/o un mayor peso corporal pueden ahora también ser tratados eficazmente por sobredosis de opioides.

Así mismo, es importante señalar que se demostró la biodisponibilidad de aproximadamente el 30% en un estudio en humanos (que se describe en la presente solicitud) usando 8 mg y 16 mg de naloxona HCl en 0,4 ml y así estas concentraciones corresponden a concentraciones de naloxona HCl de 20 mg/ml y 40 mg/ml.

4. En este sentido, es importante indicar que D2 falla en proporcionar todos los datos experimentales obtenidos a partir de estudios en sujetos humanos. En consecuencia, la biodisponibilidad de las unidades de dosificación de naloxona de D2 no son conocidas y la persona versada en la materia tendría que adivinar cuál cantidad se debe administrar con el fin de llegar a un determinado nivel en sangre. De acuerdo con D2, el experto en la materia no sabría si debería administrar naloxona como el ingrediente activo debido a que la reivindicación 1 de D2 indica que el antagonista opioide puede ser naloxona, naltrexona o una combinación de ambos.

5. Como ya se ha mencionado anteriormente, D2 no proporciona ningún dato clínico referente a la aplicación de formulaciones de naloxona intranasal a sujetos humanos. De hecho, el único ejemplo en D2 relativa a una unidad de dosificación intranasal de naloxona sólo describe la preparación de una formulación. En más detalle, el Ejemplo 1 de D2 meramente establece que "una dosis unitaria de 400 ug" de la naloxona se debe administrar por vía intranasal. Sin embargo, 400 ug administrados por vía intranasal ni siquiera corresponden a una dosis efectiva, ya que 400 ug administrados por vía intranasal corresponden a solamente 120 ug de naloxona alcanzando la circulación sistémica después de tomar en cuenta el 30% de biodisponibilidad intranasal determinada por el estudio en sujetos humanos descrito en el Ejemplo 1 de la presente solicitud.

6. Por lo tanto, un experto en la materia a partir de D2 no obtendría ningún indicio a partir de la lectura de este documento para así utilizar la concentración tal como se

reivindica actualmente, especialmente debido a que mi Representada considera respetuosamente que el examinador se equivoca al afirmar que la reivindicación 4 en la página 7 del D2 se refiere a una concentración de 5 a 50 mg/ml. Por el contrario, la reivindicación 4 en la página 7 se refiere a porcentaje en peso en general, en el que no se proporciona ningún volumen de una solución de tal manera que, así como no se define un porcentaje en peso, D2 tampoco define una concentración expresada en términos de porcentaje en peso por ml. Lo mismo se aplica a la enseñanza en la página 3 de D2 citada por el examinador. Es así como mi Representada amablemente no entiende por qué el examinador considera que D2 divulga un rango de 5 a 50 mg/ml de naloxona.

7. Finalmente, la presente solicitud es inventiva frente a D2, ya que dicho documento no proporciona indicio alguno para el experto, con respecto a la cantidad de naloxona que podría ser administrada con el fin de alcanzar un nivel eficaz en sangre. D2 no proporciona ningún dato clínico, lo que implica que los rangos de naloxona señalados allí son completamente arbitrarios.

En vista de los argumentos presentados anteriormente, las reivindicaciones pendientes de la presente invención son inventivas frente a D1 y D2 citados por el Examinador.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

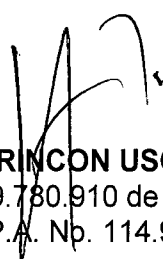
2. De manera subsidiaria, y en caso de que la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

VII. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones;

2. Sustitución del poder otorgado por LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ a mi favor, para lo cual solicito me sea reconocida personería y así continuar con el trámite de este asunto en favor de la sociedad solicitante.

Señor Director,


ANDRES RINCON USCATEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P.A. No. 114.908

COLO-13416-0841-0017-0
SGD\SGD\ID-288540\WPC13416
No. M-2016-288540\SGD

Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para **FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA INTRANASALES QUE COMPRENDEN NALOXONA**
Expediente No. 15.134.678
Solicitante : **EURO-CELTIQUE S.A.**

Yo, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía No. 35.456.344 de Usaquén y Tarjeta Profesional de Abogado número 23.555 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderada de la sociedad **EURO-CELTIQUE S.A.**, mediante el presente escrito sustituyo el poder a ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado con cédula de ciudadanía No. 79.780.910 de Bogotá, y Tarjeta Profesional No. 114.908 del Consejo Superior de la Judicatura, para que en nombre de la sociedad **EURO-CELTIQUE S.A.**, continúe con el trámite de la solicitud de patente indicada en la referencia.

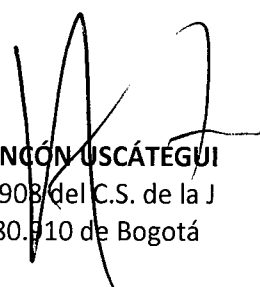
ANDRÉS RINCON USCATEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Sírvase reconocerle personería en los términos y para los fines del presente mandato judicial.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. 23.555 del C.S. de la J
C.C. 35.456.344 de Usaquén

Acepto:


ANDRÉS RINCON USCATEGUI
T.P.A. 114.908 del C.S. de la J
C.C. 79.780.910 de Bogotá

SGD\SDC\COLO-13416-841-017-0

"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





NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERSONAL
Bogotá, D.C. 25 MAY 2016

Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Compareció(ron) *Leel Alejandra Suárez*
de *Paig*

Quince(15) exhibió(ron) (n) C.C.

10-3546344
23555
Y declaró(aron) que la(s) firma(n) que acompaña(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es claro.
En constancia se firma esta diligencia.

Suz Clemencia Sobres
TP#23555 050-



REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica intranasal **caracterizada** porque comprende naloxona o una sal de la misma aceptable desde el punto de vista farmacéutico disuelta en un fluido de aplicación a una concentración final equivalente de entre a 20 mg de naloxona HCl por ml de fluido de aplicación y 50 mg de naloxona HCl por ml de fluido de aplicación, en donde la unidad de dosificación contiene un volumen de 100 μ m de fluido de aplicación por fosa nasal y en donde el fluido de aplicación se selecciona del grupo que consiste de agua y una solución acuosa salina.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la naloxona o sal de la misma aceptable desde el punto de vista farmacéutico se disuelve en un fluido de aplicación a una concentración final de 20 mg de naloxona HCl por ml de fluido de aplicación.
3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizada** porque el fluido de aplicación es solución acuosa de NaCl.
4. Una composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada** porque el fluido de aplicación es una solución acuosa de NaCl 0,9% (peso/volumen).