



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 07-128.253

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIÓN DE UN INHIBIDOR DE AGREGACIÓN DE PLAQUETAS DE TIENOPIRIDINA".

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref: P2007/000181

RESPUESTA AL OFICIO No. 08944, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 207

DE FECHA 03 DE JUNIO DE 2011

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un nuevo **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado previamente con fecha 09 de Julio de 2008.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se redacta la Reivindicación 1 de tal forma que ahora reclama específicamente un producto final definido como un artículo de manufactura, que comprende un compuesto de Fórmula I, según como se describe en el Capítulo Descriptivo, por ejemplo en la página 4, líneas 6 y 7;
- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 12;

- se introducen las nuevas Reivindicaciones 2 a 8, que encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo, página 4, líneas 6 y 7, página 18, línea 10, Tablas 1 a 3 y Figura 1.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, y por el contrario, corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador argumenta que la característica esencial de la presente invención, relacionada con el empaque de prasugrel HCl en blíster impermeable al aire y humedad, no se menciona en las reivindicaciones como característica esencial.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el nuevo capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial, y el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 09 de Julio de 2008, donde la Reivindicación 1 menciona explícitamente que el compuesto de fórmula (I) se encuentra “empacado en un empaque blíster con un gas inerte, impermeable al aire y humedad”. Por lo anterior, considero superada la anterior objeción.

3. a- El Examinador indica que las Reivindicaciones 11 y 12 deben ser dependientes de la Reivindicación 1.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 11 y 12 han sido eliminadas del nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado.

4. a- El Examinador argumenta que la patente US2003134872 (D1), y los artículos Allinson J. et al.1 (D2)¹ y Hui Xu et al.2 (D3)², afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador sostiene que el estado de la técnica más cercano a la presente invención es D1, el cual revela las formulaciones sólidas del compuesto de Fórmula I, donde la única diferencia es

¹ Jennifer G. Allinson, Richard J. Dansereau and Adel Sakr. “The effects of packaging on the stability of a moisture sensitive compound.” International Journal of Pharmaceutics. Volume 221, Issues 1-2, 19 June 2001, Pages 49-56.

² Hui Xu, Allen C. Templeton, Marta Zwierzynski¹, Rajiv Mahajan and Robert A. Reed. “Rapid, simultaneous determination of headspace oxygen and moisture in pharmaceutical packages using μ GC.” Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. Volume 38, Issue 2, 15 June 2005, Pages 225-231.

que la invención es adicionalmente envasada en un blíster impermeable al aire y a la humedad en una atmósfera modificada, que proporciona una reducción de los productos de degradación.

Sin embargo, D2 revela el uso blísteres impermeables al aire y la humedad con una atmósfera controlada, para extender la vida de los medicamentos sensibles a la oxidación y la humedad.

D3, a su vez, revela procesos de fabricación de tabletas (placebos), envasados en blísteres bajo atmósfera modificada.

El Examinador concluye que un experto en la materia, hubiera usado el envase de D2 y D3 en las formulaciones de D1, necesariamente para llegar a la presente invención. Por lo tanto, las Reivindicaciones 1 a 8 carecerían de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar que la fecha de publicación del artículo D3, según el sitio web Sciencedirect, es 15 de junio de 2005. Por lo tanto, este documento no es válido para la evaluación de la patentabilidad de la presente invención, pues la fecha de prioridad aquí reclamada es 10 de junio de 2005, esto es, anterior al momento de divulgación de D3.

ii) Con relación a D1, aunque este documento se refiere al 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina HCl de fórmula I (prasugrel) usado en la presente invención, allí no se encuentra mención alguna sobre sus productos de degradación. D1 simplemente revela sales del ácido de este compuesto, sin proporcionar ninguna información en cuanto a su inestabilidad química y su complejo perfil de degradación, lo que en definitiva se traduce en problemas de seguridad y calidad.

D2, a su vez, se centra en la determinación del material de empaque que proporcione una estabilidad adecuada del PGE-7762928 en condiciones aceleradas, con sólo una pérdida del 10% de la potencia. La base del estudio de D2 es el conocimiento del perfil de estabilidad del compuesto de interés, lo que permite establecer que paquetes de burbujas de laminado de aluminio formadas en frío y de Aclar (película de termoformado de amplio uso en industria farmacéutica), y frascos de polietileno de alta densidad con sellos de aluminio, proporcionan una estabilidad aceptable para tabletas de PGE-7762928. En D2 también se concluye que con una precisa evaluación de la concentración interna de agua, se pueden hacer predicciones de estabilidad más exactas.

iii) En conclusión, nada en D1 y/o D2 proporciona información sobre el perfil de degradación de prasugrel HCl, en relación con su exposición al aire y exposición a la humedad (de nuevo, los inconvenientes de la estabilidad de este compuesto no se conocían antes de esta invención). Además, no hay motivación alguna en el estado de la técnica que conduzca a la persona medianamente versada en la materia a combinar D1 y D2, específicamente buscando superar los problemas de degradación identificados en la presente solicitud, desconocidos anteriormente.

En consecuencia, la materia aquí reclamada, no pudo haber sido derivada del estado de la técnica, porque: i) el problema específico relacionado con la degradación de prasugrel HCl, no fue dado a conocer por el estado de la técnica, por lo que no era posible que los documentos citados sugirieran una posible solución a un problema que para ese momento era desconocido; ii) los documentos del estado de la técnica no sugieren el desarrollo del producto específicamente reclamado en la presente invención, que proporcionara resultados de estabilidades ventajosos. No hay motivo alguno para que una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de cada uno de los dos documentos citados, para producir una forma de presentación farmacéutica específica y con una degradación controlada.

Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre los resultados experimentales (Tabla 1 del Capítulo Descriptivo), en donde se evidencia que la potencia de las tabletas almacenadas en paquetes de burbujas de laminado de aluminio formadas en frío con nitrógeno inerte, fueron superiores que aquellas de las tabletas almacenadas en los otros envases que fueron incapaces de preservar un ambiente de bajo oxígeno o los cuales fueron envasados bajo condiciones atmosféricas normales.

Hago énfasis en que la presente invención requirió un alto nivel de especialización y entendimiento de la naturaleza exacta de un problema desconocido, lo que llevó a la conjunción del uso de un gas inerte adecuado y un empaque impermeable a la luz y la humedad, con el fin de disminuir específicamente la cantidad de oxígeno y agua, que son los principales promotores de las reacciones de oxidación e hidrólisis, estimulando la compleja degradación de prasugrel HCl.

iv) Finalmente, me permito respetuosamente señalar que el enfoque del Examinador para evaluar el nivel inventivo de la presente invención es inadecuado, ya que, con el fin de argumentar en contra del nivel inventivo, el Manual Andino de Patentes afirma que “para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación

de las enseñanzas pueda hacerse sino también que exista una “sugerencia o razón” tal que lleve a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de los documentos”³.

Si bien las referencias D1 y D2 pueden ser citadas como Estado de la Técnica dada su anterioridad en el tiempo, ello no elimina el deber de la SIC de realizar un análisis de nivel inventivo siguiendo las disposiciones y criterios andinos establecidos para el efecto, que la obligan a analizar cada referencia poniéndose en el lugar del inventor y en el momento en el que desarrolló la invención, para determinar si de los elementos del estado de la técnica se podían derivar de manera obvia los elementos reivindicados en la invención, sin tener para ello que enfrentarse a los retos de la experimentación debida, con la probabilidad de tener éxito o de fracasar.

Este tipo de conclusiones anticipadas, en retrospectiva o “hindsight”, como se les conoce en la doctrina y jurisprudencia internacional, están proscritas incluso por el Manual Andino de Patentes, conforme al cual “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención” (mi subrayado). No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En el presente caso, el único objetivo para desarrollar una mejor forma de presentación farmacéutica para prasugrel HCl, es resolver un problema (estabilidad), que era desconocido con anterioridad a la presente invención.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1642 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

³ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. Sección 10.2, pag 78. Ejemplo 1.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

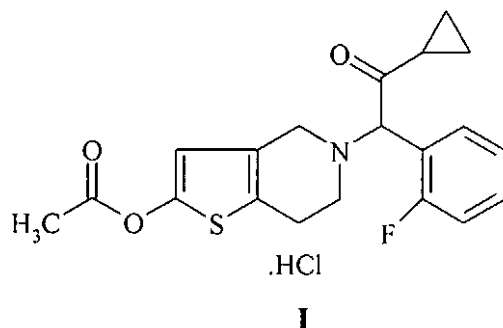
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un artículo de manufactura que comprende un compuesto de Fórmula I:



empacado en un empaque blíster con un gas inerte, impermeable al aire y humedad .

2. El artículo de manufactura de la Reivindicación 1, en donde dicho gas es nitrógeno.
3. El artículo de manufactura de la Reivindicación 1, en donde dicho empaque blíster es una lámina de aluminio.
4. El artículo de manufactura de la Reivindicación 1, en donde dicho envase blíster es formado en frío.
5. El artículo de manufactura de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que comprende un contenido de oxígeno no mayor a 5%.
6. El artículo de manufactura de la Reivindicación 5, que comprende un contenido de oxígeno no mayor a 2,5%.
7. El artículo de manufactura de la Reivindicación 6, que comprende un contenido de oxígeno no mayor a 1%.
8. Un proceso para la preparación de un artículo de manufactura de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, que comprende en empaquetamiento de una formulación sólida del compuesto de Fórmula I dentro de dicho empaque blíster.
