

P-4406

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **14-170.543**

Solicitud de patente a nombre de **OMTHERA PHARMACEUTICALS, INC.** y **CHRYSLIS PHARMA AG**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta de las sociedades OMTHERA PHARMACEUTICALS, INC. y CHRYSLIS PHARMA AG, según el documento de sustitución presentado el día 25 de junio de 2015, domiciliadas en Estados Unidos de América y Suiza, respectivamente, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **7121** notificado por fijación en lista el 21 de junio de 2016, relacionado con concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar:

1. Modificación a las reivindicaciones

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, el cual consta de 9 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Siguiendo las amables sugerencias del examinador, no se incluyen las reivindicaciones 10 y 11.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el originalmente presentado y es en esencia el mismo objeto pero más limitado y definido con mayor claridad.

3. Claridad y concisión de las Reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En particular y tal como se indicó arriba, el nuevo pliego reivindicatorio no incluye las reivindicaciones 10 y 11, por lo que la objeción en cuanto a la falta de claridad de la reivindicación 10 se ve superada.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 9 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1 a 11 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos US 5502077 (D1), US 2011/0097394 (D2) y WO 2005/79853 (D3).

A este respecto, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“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”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante señalar que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 o D1 y D3 no hace obvia la presente invención, por las siguientes razones:

Como primera medida se establece que D2 y D3 son de hecho solicitudes relacionadas y por tanto los argumentos son los mismos para ambos documentos.

Ahora bien, el documento D1 revela una *“composición de ácidos grasos”* que comprende ácidos grasos poliinsaturados de cadena (D1 columna 1, línea 5 (“D1 1:5”). La *“[t]ípica....variación”* en los componentes de la composición se establece en la Tabla 1 de D1 reproducida (en parte) a continuación:

	Variación típica del producto
C 20:4 omega-6	1-2
C 20:5 omega-3	40-60% en peso
C 21:5 omega-3	1-4% en peso
C 22:5 omega-3	1-3 % en peso
C 22:6 omega-3	25-45 % en peso
Ácidos inferiores	3-8,5 % en peso
Desconocido	1 % en peso
sum Omega-3 FA	
Sum EPA+DHA	
EPA: DHA	

El EPA se encuentra presente (C20:5 omega-3) habitualmente en un 40-60 % en peso; el DHA (C22:6 omega-3) está presente normalmente en un 25-45% en peso; y el isómero de Omega-3 del ácido docosapentaenoico (C22:5 omega-3) ("DPA") se encuentra presente habitualmente en 1-3 % en peso. El análisis en % en peso se basó en los ésteres etílicos (D1 3:16-17).

Sin embargo, diversos ejemplos de las diferentes mezclas individuales para las que D1 reporta datos analíticos, presentan composiciones que quedan fuera de *“la variación de producto típica”* de D1. Por ejemplo, la mezcla presentada más a la derecha en la Tabla 3 de D1 tiene una concentración de EPA de únicamente un 31,7% y un nivel de DHA del 58,5%, y dos mezclas presentadas en la Tabla 3 tienen concentraciones de DPA de hasta un 5,8%. Ya que se dice explícitamente que las mezclas de la Tabla 3 son *“composiciones de acuerdo a la presente solicitud”* (D1 5:56-57), teniendo en cuenta ambas Tablas 1 y 3, el grado de rangos permisibles de D1 para la composición de ácido graso aparece como:

EPA: 31,7 - 60% en peso;

DHA: 25 – 58,5 % en peso; y

DPA: 1 – 5,8% en peso.

No obstante, la variación de D1 en los rangos de ácido graso está limitada por los siguientes tres criterios adicionales:

- ✓ Las composiciones de D1 contienen *“al menos 80% en peso de ácidos grasos omega-3”* (D1 resumen; 1:5-7; 2:51-52; 3:36-38; Tablas 1-3; reivindicación1);
- ✓ El EPA y DHA *“constituyen al menos un 75% en peso de los ácidos grasos totales”* (D1 resumen; 1:7-10; 2:53-54; 3:33-36; Tablas 1-3; y
- ✓ El *“EPA y DHA se encuentran presentes en cantidades relativas de 1:2 a 2:1”* (D1 2:53-54; 3:61-64; Tablas 1-3; reivindicación 1).

Es importante señalar que las composiciones de ácidos grasos que se prepararon y analizaron en D1 se realizaron en forma de ésteres etílicos. Toda la discusión de los ácidos grasos libres en el D1 es meramente premonitoria. Ver por ejemplo D1 (3:59-60) en donde se establece: *“Los ácidos grasos libres pueden ser producidos [a*

partir de ésteres] *mediante conocimientos de hidrolización que son bien conocidos*” (el énfasis es nuestro).

Con la divulgación de D1 analizada más arriba, queda claro este documento no divulga o proporciona contenido alguno que conduzca al experto a producir la composición farmacéutica citada en la reivindicación 1 como fue modificada, que comprende EPA, en forma de ácido libre, en una cantidad de porcentaje en peso del 50% al 60%; DHA, en forma de ácido libre, en una cantidad de porcentaje en peso del 17% al 23%; y DPA, en forma de ácido libre, en una cantidad de porcentaje en peso del 1% al 8%.

El rango en la concentración de DHA en las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la Reivindicación 1 modificada, no se solapa ni es contiguo al rango de concentración de DHA en D1, tal como se expone más arriba.

Leído en conjunto, D1 describe que su parámetro de DHA inferior es significativo, no arbitrario:

- ✓ D1 de forma intencionada y expresa cita un parámetro inferior del rango de concentración de DHA de 25% en peso; y
- ✓ Todas las desviaciones ejemplificadas de D1 en la concentración de DHA de la típica variación del producto de 25-45 en peso van *hacia arriba*, no hacia abajo, lo que sugiere que el parámetro inferior es inflexible.

El parámetro de DHA inferior en D1 no sólo es significativo, sino que además es de uso obligado para otras limitaciones concurrentes de la composición del D1:

- ✓ Tal como se señala anteriormente, el rango permisible de D1 en la relación EPA:DHA es de 1:2 a 2:1, lo que significa que la relación máxima de EPA:DHA es 2:1 (D1, 2:53-54; 3:61-64; Tablas 1-3; Reivindicación 1).

Esta relación de EPA:DHA es importante porque *“hay indicaciones de una sorprendente sinergia entre la acción de EPA y de DHA”* (D1 2:65-67). La desviación del rango especificado de DHA necesariamente tendrá un impacto en la relación de EPA:DHA.

Asumiendo una concentración de EPA mínima permitida del 50% (la cantidad mínima permitida por la presente reivindicación 1 modificada), la concentración de DHA en D1 no podría ser inferior al 25% en peso, ya que la composición resultante tendría una relación de EPA:DHA mayor que la máxima especificada de 2:1 en D1. La única manera de que la concentración de DHA de D1 cayera por debajo de un 25% en peso, y aun así satisficiera la relación máxima de 2:1 EPA:DHA, es si la concentración de EPA de D1 se encontrara por debajo del 50% en peso, pero este valor quedaría por fuera de la relación de EPA presente en la reivindicación 1.

La reivindicación 1 especifica una composición con una relación mayor de 2:1 de EPA:DHA, pero D1 describe que su composición no puede tener una relación de EPA:DHA mayor de 2:1.

Más aún, incluso los requerimientos de la relación EPA:DHA de D1 han sido violados, toda vez que las composiciones de D1 presentaron concentraciones del 50% de EPA y 23% de DHA (y por tanto una relación de EPA:DHA de 2,17:1). Una composición tal entraría en contradicción con otra de las limitaciones de las composiciones del D1 descritas anteriormente, que especifica que el EPA y DHA “*constituyen al menos el 75% en peso del total de ácidos grasos*” (D1 Resumen; 1 :7-10; 2:53-54; 3:33-36; Tablas 1-3).

Simplemente, la composición del D1 no puede ser modificada para presentar una concentración de DHA por debajo del 25% en peso y aun así satisfacer todas las demás especificaciones de las composiciones de este documento.

Por tanto, D1 no sugiere el rango de DHA de la composición reivindicada en la presente solicitud y de hecho se aleja de las concentraciones de DHA por debajo del 25% en peso, lo cual se acercaría más al rango de la presente solicitud: modificar la concentración de DHA de D1 para que se encuentre por debajo del 25% en peso entraría en conflicto con otras especificaciones de la composición de dicho documento.

Consecuentemente, la reivindicación 1 goza tanto de novedad como de nivel inventivo sobre D1.

El examinador ha citado a continuación D2, con un contenido de EPA en un rango de 50 a 60% y un contenido de DHA del 20-30%, sugiriendo que sería obvio modificar las composiciones de D1 y como resultado llegar a la composición reivindicada en la presente solicitud

Sin embargo lo anterior ignora el hecho de que D1 se aleja de bajar el contenido de DHA y por lo tanto se aleja de su combinación con D2.

La presente reivindicación 1 presenta por lo tanto novedad y nivel inventivo sobre D1 en combinación con D2 (o D3).

Además, el examinador parece sugerir que no existe un efecto técnico a partir de la diferencia entre las composiciones reivindicadas y las del D1.

Aducimos que Lovaza® es un ejemplo de una composición de acuerdo con D1. Como se describe en la etiqueta del Lovaza®, 1 gramo de cápsula contiene aproximadamente 465 mg de éster etílico de EPA y aproximadamente 375 mg de éster etílico de DHA.

Nos gustaría dirigir la atención del examinador a las páginas 92 a 104 de la solicitud PCT publicada correspondiente a la solicitud Colombiana actualmente bajo examen. El estudio ECLIPSE descrito en esta sección comparaba la absorción de EPA y DHA tras la administración de Lovaza® o Epanova® (que es una composición de acuerdo a la actual reivindicación 1) tanto bajo condiciones de dietas altas en grasas como de dietas bajas en grasa.

Tal como se expone en las Conclusiones en la página 104:

“El cambio ajustado al valor de referencia en los perfiles de absorción (AUC) de EPA+DHA total y en la EPA y DHA individualmente, con Epanova® (omega-3 PUFAs en forma de ácido libre) fueron significativamente mayores que con Lovaza® (ésteres etílicos de omega-3 PUFA) durante el periodo de dieta elevada en grasas y espectacularmente mejores durante el periodo de dieta baja en grasas. Además, existió un impacto muy profundo del contenido en grasas de las comidas sobre la biodisponibilidad del Lovaza®, mientras que la biodisponibilidad de

Epanova® resultó mucho más predecible debido a únicamente un modesto efecto de la comida.

La biodisponibilidad superior independiente de la alimentación de Epanova® a Lovaza® es clínicamente relevante ya que los sujetos con triglicéridos gravemente elevados requieren una dieta muy baja en grasas. Estos descubrimientos demuestran una ventaja terapéutica significativa de la composición de ácido graso libre Omega-3 para el tratamiento de Hipertrigliceridemia grave en vista de las recomendaciones del NCEP-ATP III de hacer que estos sujetos sigan una dieta baja en grasas durante la terapia conjunta.”

Nos gustaría además dirigir la atención del examinador al estudio comparativo de la biodisponibilidad del día 14 descrito en las páginas 104 – 107, que igualmente mostraba la absorción mejorada de EPA y DHA tras la administración de Epanova® con respecto al Lovaza®.

Los resultados en estos estudios no podrían haber sido deducidos a partir de D1 y D2 (o D3) y por ende, son evidencia clara de la presencia de un efecto técnico inesperado. Esto proporciona mayor soporte para la presencia de nivel inventivo sobre estas referencias.

De esta forma, se demuestra que las nuevas reivindicaciones 1 a 9 cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del artículo 18 de la Decisión 486/00.

5. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1, D2 y D3, toda vez que la invención no es obvia y además provee un efecto técnico

inesperado, cumpliendo con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión 486.

En consecuencia, se solicita atentamente otorgar el privilegio de patente solicitado, toda vez que esta solicitud cumple con los requerimientos de la Decisión 486.

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 señor 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- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo 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. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos”,* (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos 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 Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 9 reivindicaciones.