



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 19 de enero de 2018

Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. NC2016/0003929

TÍTULO: “COMPOSICIONES DE (R)-PIRLINDOLE Y SUS SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES”

SOLICITANTE: TECNIMEDE SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL S.A.

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 15.403 del 31 de octubre de 2017.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **TECNIMEDE SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL S.A.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 15.403 del 31 de octubre de 2017.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.

REIVINDICACIONES (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El Examinador objeto el capítulo reivindicatorio no es claro porque:

“No se indican las características técnicas esenciales de las composiciones reclamadas, las cuales son los componentes y sus proporciones o concentraciones en la misma. Se sugiere definir dichas características técnicas”.

“El término “(R)- enantiómero –pirlindole” no es el adecuado para la definición del componente activo. Se sugiere sustituirlo por “(R)-pirlindole”.

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

“Las reivindicaciones 3-5 no están soportadas por la descripción, toda vez que la misma no enseña la obtención de composiciones que comprendan sales de mandelato, mesilato o citrato de (R)-pirlindole”.

R/: El solicitante **de acuerdo con las observaciones del Examinador**, procedió a **modificar el capítulo reivindicatorio** de la siguiente forma:

En primer lugar, la **nueva Reivindicación 1** se ha **limitado** a “Composiciones sólidas de sal de clorhidrato de (R)- pirlindole”.

En segundo lugar, se han **eliminado las Reivindicaciones 3 a 5 anteriores** y finalmente, se ha **corregido la numeración de la anterior Reivindicación 6**, ahora **Reivindicación 3**.

Por lo expresado anteriormente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO** el cual consta de tres **(3) nuevas reivindicaciones** en un folio.

DESCRIPCIÓN (Art. 28 y 29 D 486)

El Examinador menciona:

“La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, toda vez que la descripción únicamente enseña el desarrollo de composiciones que comprenden clorhidrato de (R) – Pirlindole, de forma que se considera que no existe soporte para aquellas composiciones que comprendan sales diferentes.

Se sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización de la materia que ha sido descrita”.

R/: El solicitante de acuerdo con las observaciones del Examinador y con el fin de superarlas procede a modificar el objeto reivindicado hacia una forma

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

concreta de composición que comprende **clorhidrato de R-pirindole**, en **forma sólida**.

Lo anterior se encuentra sustentado en la descripción de la invención y en el ejemplo 1 de la solicitud, por lo cual la divulgación es suficientemente concreta para poder reproducir el objeto de invención ahora reivindicado.

NUEVO TÍTULO:

De acuerdo con el **objeto de las nuevas Reivindicaciones aportadas** con la presente contestación, se procede a modificar el **título de la presente solicitud de patente** y lo pone a consideración del Examinador como sigue:

“COMPOSICIONES SOLIDAS DE SAL DE CLORHIDRATO DE R-PIRLINDOLE”

2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

Novedad (Art 16 D486)

El Examinador objeto la novedad de las reivindicaciones 1, 2 y 6 con el documento **D1 (Bruhwyler, J. et al. Behavioural Pharmacology.)** porque *“De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de las composiciones de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1”. “Las reivindicaciones dependientes 2 y 6 no mencionan alguna característica que haga nueva la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas”.*

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar en cuanto a las **objeciones de falta de novedad de la invención** por parte del Examinador, lo siguiente:



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPi – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPi

El **objeto de la invención en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto y referido a composiciones sólidas de sal de clorhidrato de R-pirindole** debe ser considerado **NUEVO** en cuanto el estado de la técnica citado, puesto que **NO DIVULGA** de forma específica dicho objeto.

El documento **D1** divulga la administración intraperitoneal a animales de distintas soluciones (en forma líquida) de sal de clorhidrato de R-pirindole.

El documento **D2** divulga el uso de pirindole en su forma racémica para el tratamiento de desórdenes neurológicos. Con independencia de las formas concretas contempladas en dicho documento para la administración del pirindole en su forma racémica debe destacarse que el documento **D2 NO DIVULGA composiciones que contengan R- pirindole**, ni composiciones que contengan la sal clorhidrato de R-pirindole y mucho menos **composiciones sólidas que contengan la sal clorhidrato de R-pirindole**.

El documento **D3** divulga el uso de pirindole en su forma racémica para el tratamiento de enfermedades caracterizadas por hiper-proliferación de queratinocitos y/o células T. Al igual que en el documento **D2**, con independencia de las formas concretas contempladas en dicho documento para la administración del pirindole en su forma racémica debe destacarse que el documento **D3 NO DIVULGA composiciones que contengan R-pirindole**, ni composiciones que contengan la sal clorhidrato de R-pirindole y **mucho menos composiciones sólidas que contengan la sal clorhidrato de R-pirindole**.

En conclusión ninguno de los **documentos D1 a D3 citados por el Examinador divulga el objeto de invención reivindicado**, por lo que el mismo cumple el requisito de **NOVEDAD** según el Art. 16 D486.

Visite nuestra pagina web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAP

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

El Examinador objeto el nivel inventivo de las Reivindicaciones 3-5 con los documentos **D1 (Bruhwyler, J. et al. Behavioural Pharmacology.)**, **D2 (US20040106681)** y **D3 (WO2006048242)** porque:

“El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 3 porque divulga la evaluación del efecto entre las sales de HCL del pirlindole como mezcla racémica y en sus formas enantioméricas (R) y (S) (Resumen), particularmente el documento D1 enseña composiciones de dichas sales de pirlindole, ya que las mismas se encuentran disueltas en ácido acético o solución salina (Pág. 733, Col. Derecha, “Drugs”).”

“En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada formaría sales de pirlindole a partir de otros ácidos de acuerdo a las enseñanzas del documento D2, y lo incluiría en las composiciones farmacéuticas del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”.

“Las reivindicaciones dependientes 4 y 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a las sales de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo”.

“En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada formaría sales de pirlindole a partir de otros ácidos de acuerdo a las enseñanzas del documento D3, y lo incluiría en las composiciones farmacéuticas del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”.

“Las reivindicaciones 3-5 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18)”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar en cuanto a las **objeciones de falta de nivel inventivo de la invención** por parte del Examinador, lo siguiente:

Como se ha mencionado anteriormente, la **nueva Reivindicación 1** **consiste en composiciones sólidas de sal de clorhidrato de R-pirindole.**



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

A efectos del análisis del nivel inventivo, el Examinador ha considerado el documento **D1** como el estado de la técnica más próximo a la presente solicitud, puesto que el mismo divulga la evaluación del efecto entre las sales de HCL del pirlindole como mezcla racémica y en sus formas enantioméricas (R) y (S). Sin embargo es importante destacar que las composiciones divulgadas en el documento **D1 no son composiciones sólidas**, sino composiciones en forma líquida para su administración por vía intraperitoneal.

Por tanto, más allá de la utilidad o efecto biológico descrito en el documento **D1** o divulgado en la presente solicitud, la **principal diferencia entre las composiciones de las sales de HCL del R-pirlindole** en el documento **D1** y la presente solicitud es que **ambas se encuentran en una forma física diferente**.

Por lo tanto el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención, según ha sido reconocido por el Examinador, se puede formular cómo: ¿Cómo modificar las composiciones conocidas en el documento **D1** para obtener formulaciones para el tratamiento del dolor neuropático?

Esto es, partiendo de las enseñanzas del documento **D1**, las cuales **NO** apuntan hacia la utilidad de la sal HCL de R-pirlindole para el tratamiento del dolor, en especial dolor neuropático, y a mayor abundamiento, **tampoco describen composiciones sólidas** de la sal de HCL de R-pirlindole, así como su utilidad farmacéutica, habrá de valorarse si a la luz del estado de la técnica citado, el objeto de invención reivindicado resulta obvio.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

En otras palabras, habrá de analizarse si las enseñanzas de los documentos **D2 y D3** recomiendan o sugieren y, en definitiva, hacen evidente, la utilización de una forma física distinta de las composiciones que contengan la sal de HCL de R-pirlindole según el documento **D1**, (en este caso, forma sólida) y su utilización en el tratamiento del dolor, en particular, dolor neuropático.

En este sentido, las enseñanzas del documento **D3** no aportan información alguna a este respecto, ya que este documento **D3** se refiere exclusivamente al tratamiento de enfermedades caracterizadas por hiper-proliferación de queratinocitos y/o células T. No teniendo nada que ver con la utilidad intencionada en la presente solicitud, (tratamiento del dolor, en particular, dolor neuropático), el contenido del documento **D3** no resultaría relevante en la búsqueda de una solución al problema técnico planteado en la presente invención. En otras palabras, el experto en la técnica nunca hubiese deparado en el contenido del documento **D3** durante la búsqueda de composiciones alternativas para el tratamiento del dolor.

Con respecto al contenido del documento **D2**:

El documento **D2** se refiere al tratamiento de desórdenes neurológicos, entre otros, tratamiento de dolor neuropático, mediante la utilización de agentes con actividad antidepresiva. En una lista **CERRADA** de posibles agentes con actividad antidepresiva se cita el Pirlindole en su mezcla racémica como posible agente con actividad antidepresiva a utilizar a los efectos descritos en el documento **D2**.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPi – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPi

Es importante destacar de una parte que la lista de posibles agentes a los efectos descritos en el documento **D2** es una lista **cerrada**, es decir se compone de un grupo de compuestos específicos. El documento **D2** por tanto no describe la posibilidad de utilizar un agente cualquiera con actividad antidepresiva, por el contrario, realiza una enumeración concreta de todos los posibles agentes con actividad antidepresiva que pueden ser utilizados para el tratamiento de los desórdenes neurológicos. De otra parte, es también importante destacar que dicha lista concreta de posibles candidatos **NO** contiene la **mención de poder utilizar ni el R- pirlindole, ni su sal HCL, ni la forma sólida de la sal HCL de R-pirlindole**. Por lo tanto, de acuerdo con la enseñanza del documento **D2**, una **composición sólida de la sal HCL de R-pirlindole NO** sería un candidato aceptable para su utilización en el tratamiento de los posibles desórdenes neurológicos, entre otros, tratamiento del dolor.

En relación a este aspecto, cabe también señalar que la citada lista cerrada de posibles candidatos con utilidad frente a los desórdenes neurológicos según el documento **D2** hace una expresa mención en el caso del candidato “milnacipran”, en el sentido de poder incluir “todas las formas estereoisoméricas, sus mezclas etc. En la página 4, párrafo (0052) dice literalmente: ...”Unless otherwise indicated, milnacipran can include all stereoisomeric forms, mixtures of stereoisomeric forms, and pharmaceutically acceptable salts.”

Sin embargo, el documento **D2** no indica para el resto de posibles candidatos esta salvedad. Es por ello que debe entenderse excluidos de la



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

mencionada lista cerrada, los compuestos R- pirlindole, su sal HCL, y la forma sólida de la sal HCL de R-pirlindole.

En conclusión, a partir de las enseñanzas del documento **D2 no resultaría obvio** pensar en una posible utilidad de la forma sólida de la sal HCL de R-pirlindole para el tratamiento del dolor.

Adicionalmente debe considerarse también lo siguiente:

Como se ha mencionado en párrafos anteriores el documento **D2** describe la posible utilización de una serie de compuestos con actividad antidepresiva para el tratamiento de desórdenes neurológicos, entre otros, tratamiento del dolor, **siempre que** dicho tratamiento siga unas pautas concretas, denominadas, “gradual escalation of daily dosages”.

Esto quiere decir que únicamente si se siguen unas pautas de administración determinadas se consigue el efecto beneficioso terapéutico frente a los desórdenes neurológicos, entre otros, tratamiento del dolor.

Dicho protocolo de administración implica que el agente activo sea administrado en cantidades de dosis en incremento en una forma escalonada.

Como consecuencia de lo anterior debe considerarse que el documento **D2 no divulga** en términos generales la utilidad de rac-pirlindole en el tratamiento de desórdenes neurológicos, por el contrario divulga la efectividad de rac-pirlindole frente a desórdenes neurológicos **únicamente** si se siguen las pautas de dosificación descritas en el documento **D2**.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

La **presente invención** ha demostrado una **mejor efectividad de la sal de HCL de R-pirlindole en el tratamiento del dolor neuropático** frente al efecto proporcionado por rac-pirlindole.

Todo ello nos lleva a concluir que la combinación de las enseñanzas de los documentos **D1 y D2 no posibilitaría llegar al objeto de invención reivindicado**, por lo que el mismo cumple con el requisito de **NIVEL INVENTIVO**.

Por lo tanto, los documentos **D1, D2 y D3 no describen, ni revelan, ni enseñan las características de la presente invención** para la **Nueva Reivindicación 1** de tal manera que dichas características se consideran **NOVEDOSAS y tienen NIVEL INVENTIVO**.

Por lo expresado anteriormente, **las composiciones solidas de sal de clorhidrato de R-pirlindole, tal como se describe en la presente solicitud de patente de invención** de nuestro poderdante, **no está comprendida en el estado de la técnica o anticipada**, ni se encuentran definidas ni mucho menos divulgada en los documentos **D1, D2 y D3** citados por el Examinador. Por lo tanto, la invención es **NOVEDOSA**, tiene **NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 15.403 del 31 de octubre de 2017.

Finalmente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO** el cual incluye **tres (3) nuevas reivindicaciones** en un folio.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Por lo anteriormente mencionado, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: “**COMPOSICIONES SOLIDAS DE SAL DE CLORHIDRATO DE R-PIRLINDOLE**” a nombre de la sociedad **TECNIMEDE SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL S.A.**, para las nuevas Reivindicaciones 1 a 3 inclusive.

Atentamente,



JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19.270.955 Bogotá
T.P. No. 43.308 C.S.J.

Anexo:
Nuevas Reivindicaciones (3) en un folio.

COMPOSICIONES SOLIDAS DE SAL DE CLORHIDRATO DE (R)-PIRLINDOLE

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Composiciones sólidas de sal de clorhidrato de (R)- pirlindole.
2. Composiciones sólidas de sal de clorhidrato de (R)- pirlindole según la Reivindicación 1, **CARACTERIZADAS PORQUE** el (R) -pirlindole es enantioméricamente puro.
3. Composiciones sólidas de sal de clorhidrato de (R) -pirlindole según cualquiera de las Reivindicaciones anteriores junto con portadores, vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables.