

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

Referencia : Expediente No. **15295459**
Asunto : Solicitud de patente fase nacional PCT para: PREPARACIÓN DE
LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE COMPRENDE PIOGLITAZONA O UNA
SAL DE LA MISMA
Solicitante : TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Fecha de solicitud: 11 de diciembre de 2015

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **14940**, notificado por fijación en lista el 18 de octubre de 2017, estando dentro del término legal establecido para ello, toda vez que solicité plazo el 26 de diciembre de 2017.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas por el Examinador, el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, para introducir dentro de la reivindicación 1 la concentración particular de óxido de polietileno contenida en la preparación de liberación sostenida de la invención.

Esta modificación cuenta con pleno sustento en la descripción de la solicitud tal como ha sido presentada, por ejemplo en las páginas 12, 13, y en los ejemplos específicos de las páginas 24 a 72 de dicha descripción. Como consecuencia de esta modificación el capítulo reivindicatorio se constituye de 10 reivindicaciones que definen de forma clara y suficiente dicha preparación de liberación sostenida que es objeto de la presente solicitud.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - 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 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Por lo tanto, me permito señalar que esta modificación se ajusta completamente a los requerimientos del artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen de ninguna manera una ampliación de la protección que corresponde a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

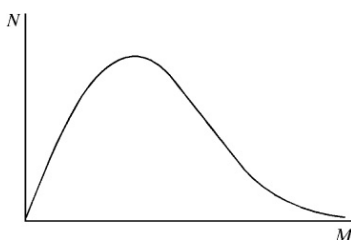
II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

Dentro del mencionado Oficio No. 14940, el Examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, señalando que la definición brindada como características i) y ii) dentro de la reivindicación 1 son confusas, y no permiten tener certeza del tipo de compuestos descritos.

Sobre este particular me permito resaltar que dichas características no solamente son claras para la persona versada en la materia, sino que son esenciales para describir de forma adecuada la invención y se constituyen en una limitación significativa del alcance de la reclamación. En este sentido deseo señalar que, adicional al hecho que la persona versada en la materia empleando sus conocimientos básicos podría sin lugar a dudas comprender el alcance de las definiciones incluidas dentro de la reivindicación 1, la página 12 de la descripción brinda una explicación detallada de exactamente cómo debe interpretarse dicha referencia a las características i) y ii) de la preparación de la invención.

En primer lugar, dicha referencia **no se refiere a las características estructurales del óxido de polietileno**, como lo interpreta erróneamente el Examinador, sino que, tal como se indica claramente tanto en la reivindicación 1 como en la página 12, dichas definiciones se relacionan con el **contenido del óxido de polietileno en la preparación**. De esta forma, el solicitante ha encontrado de manera inesperada que para asegurar un perfil de liberación como el que presenta la preparación de la invención, es decir *“de 25-58% de promedio en el punto de tiempo de 2 horas, y 60-100% de promedio en el punto de tiempo de 4 horas”*, es necesario no sólo que el óxido de polietileno se encuentre en una cierta proporción en la formulación, sino además que esa proporción particular sea ajustada a un valor específico dependiendo del peso molecular promedio en peso de dicho óxido de polietileno. Esta relación entre el peso molecular promedio de óxido de polietileno y su contenido dentro de la formulación es descrita de forma clara en la mencionada página 12 de la descripción de la solicitud, y se resume también en la figura 7 allí proporcionada.

En este sentido considero pertinente resaltar que la persona versada en la materia estaría consciente del hecho que los polímeros, como el óxido de polietileno, están constituidos por un conjunto de moléculas de diferentes longitudes de cadena, y por lo tanto, diferentes pesos moleculares. Estos pesos moleculares se distribuyen de una forma gaussiana, como lo muestra la siguiente figura, que representa el número de moles de cadenas N que tienen un cierto peso molecular M .



Por lo tanto, para describir el peso molecular de un polímero se emplean promedios, tomando en cuenta el número de moléculas o el peso promedio que esas moléculas contribuyen a la distribución, W ,¹:

$$W_i = N_i M_i .$$

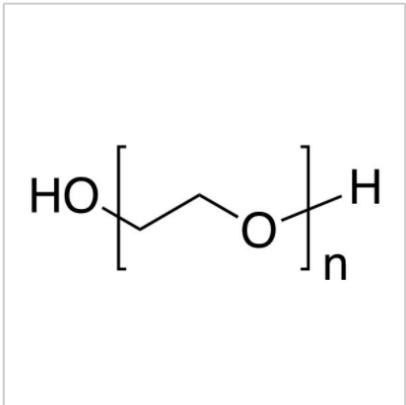
$$\bar{M}_w = \frac{\sum_{i=1}^N N_i M_i^2}{\sum_{i=1}^N N_i M_i} = \frac{\sum_{i=1}^N W_i M_i}{\sum_{i=1}^N W_i}$$

Este peso molecular promedio en peso $\bar{M}_w$ es comúnmente empleado en la técnica para caracterizar los polímeros comerciales, ya que dicho peso molecular influencia sus propiedades fisicoquímicas. Consecuentemente, los productos comerciales son identificados indicando dicho peso molecular promedio²:

¹ <http://www.informit.com/articles/article.aspx?p=2235827&seqNum=3>

² <http://www.polysciences.com/default/polyethylene-oxide-mw-4000000>

Poly(ethylene oxide) [MW 4,000,000]



View pricing for: Americas/Asia, Europe, Taiwan

Catalog No.	Packaging Size	Price	Quantity	Availability
04030-500	500 g	\$156.00	0	In Stock: 1

Add to Cart

Bulk Quote

DESCRIPTION

Water-soluble polymer in a white, free flowing powder. Used to impart viscosity to and modify flow of aqueous solutions. See poly(ethylene glycol) for lower molecular weight analogs. Poly(ethylene glycol) has a broad molecular weight distribution ranging from~ 0.5x to 1.5x the values shown.

CAS#: 25322-68-3

Formula: $(-CH_2CH_2O-)_n$

Molecular Weight: 4,000,000

Viscosity: 1% AQ = 1650-5500 cps

Soluble In: acetone, alcohol, chloroform, toluene, dichloromethane

TSCA

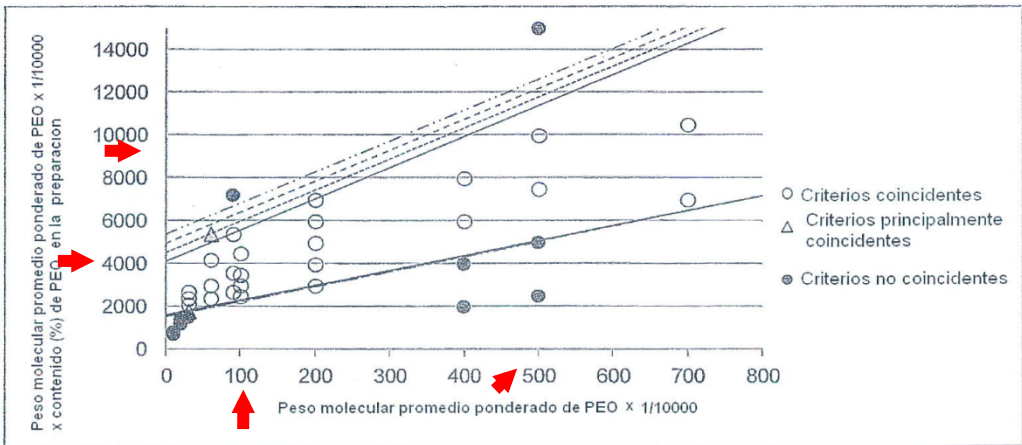
Hazards: Irritant

Handling: Exercise normal care

Storage: Store at room temperature

De esta forma, el solicitante ha encontrado de forma inesperada que para obtener el perfil de disolución particular de la preparación de liberación sostenida de la invención, la cantidad de óxido de polietileno debe mantener una cierta relación con su peso molecular. Es así como, si el peso molecular promedio en peso $\overline{M}_w$ del óxido de polietileno es dividido por 10.000 (este resultado es denominado M en la invención) y se grafica contra este mismo valor M multiplicado por el porcentaje de óxido de polietileno dentro de la formulación se encuentra que sólo ciertos valores de esta relación cumplen con el perfil de liberación deseada, tal como se muestra en la mencionada figura 7 de la descripción de la solicitud:

FIG. 7



De la figura 7 es claro que, si se emplea un óxido de polietileno de peso molecular promedio en peso $\overline{M}_w$ 1'000.000, es decir $M = 100$, para que se obtenga el perfil de disolución deseado, el producto de M con el % de óxido de polietileno en la formulación debe encontrarse entre 2300 y 5540. Por su parte, si se incluye dentro de la formulación un óxido de polietileno de peso molecular promedio en peso $\overline{M}_w$ 5'000.000, es decir $M = 500$, el valor de M multiplicado por % de óxido de polietileno en la formulación debe ser entre 5000 y 11300.

Por lo tanto, haciendo la generalización de este comportamiento mostrado en la figura 7, se tiene que para obtener el perfil de disolución deseado la relación debe estar entre dos líneas descritas de la siguiente forma (siendo la ecuación de la recta $y=mx+b$, donde m es la pendiente y b el intercepto): $y= 7*M+1500$; $y= 14,5*M+5410$, donde M es corresponde al peso molecular promedio en peso dividido por 10.000, es decir $M = \overline{M}_w*1/10.000$.

De esta forma, si bien el óxido de polietileno puede estar en la formulación entre 10 y 90%, tal como lo define la nueva reivindicación 1, el rango de porcentaje dependerá del peso molecular promedio en peso del óxido de polietileno empleado. Por ejemplo si se emplea un óxido de polietileno de $\overline{M}_w$ 1'000.000, el porcentaje (%OP) a ser incluido dentro de la preparación para brindar el perfil de disolución deseado será:

de la gráfica 7 se tiene que: $y= 7*M+1500$ $y= M*\%OP$, por lo tanto

$$M*\%OP = 7*M+1500$$

$$\%OP= \frac{7*M+1500}{M}$$

$$\text{Siendo } M= \overline{M}_w* \frac{1}{10.000}$$

$$M= 1'000.000* \frac{1}{10.000} = 100$$

$$\%OP= \frac{7*100+1500}{100} = 22$$

Por otro lado, $y = 14,5 \cdot M + 5410$

por lo tanto: $M \cdot \%OP = 14,5 \cdot M + 5410$

$$\%OP = \frac{14,5 \cdot 100 + 5410}{100} = 68,6$$

Consecuentemente, si el óxido de polietileno empleado para la elaboración de la preparación de liberación sostenida de la invención tiene un $\overline{M}_w$ 1'000.000, este debe encontrarse en la formulación entre 22% y 68,6%.

Por su parte, si el óxido de polietileno tiene un $\overline{M}_w$ 5'000.000, $M = 500$ y

$$\%OP = \frac{7 \cdot 500 + 1500}{500} = 10$$

$$\%OP = \frac{14,5 \cdot 500 + 5410}{500} = 25,3$$

su porcentaje en la formulación deberá ser entre 10% y 25,3%, para asegurar que se obtenga el efecto técnico proporcionado por la invención.

De manera similar, si se emplea una mezcla de óxidos de polietileno de diferentes pesos moleculares promedio, la cantidad crucial para obtener el efecto proporcionado por la preparación de la invención será dictada por aquel que tenga mayor peso molecular.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que, tal como se ha discutido en el presente memorial, la referencia a las características i) y ii) en la reivindicación 1 son completamente claras para la persona versada en la materia, quien comprendería que están haciendo la relación entre el peso molecular y el porcentaje de óxido de polietileno en la formulación, y podría entender sin lugar a dudas el alcance de la reivindicación gracias tanto a sus conocimientos básicos como a las explicaciones contenidas dentro de la descripción de la solicitud.

En este sentido me permito resaltar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho aceptado que si bien las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, estas siempre deben ser interpretadas dentro del contexto de la invención y a la luz de las revelaciones de la descripción. Esto es por ejemplo claro del artículo 51 de la Decisión Andina 486 de 2000:

“Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.” (Resaltado fuera de texto)

Por lo tanto, las señaladas características i) y ii) incluidas dentro de la reivindicación 1 son completamente claras al definir la preparación de liberación sostenida que es objeto de la presente invención.

Así mismo, considero pertinente resaltar que estas características brindan una limitación importante al alcance de la protección reclamada, toda vez que no basta con que el óxido de polietileno esté presente en la formulación en un porcentaje entre el 10% y el 90%, sino que además, el porcentaje particular debe cumplir con la relación establecida según el peso molecular promedio en peso de dicho óxido de polietileno. Por lo tanto, una preparación que contenga por ejemplo un 80% de óxido de polietileno con peso molecular promedio en peso 1'000.000 y los demás componentes en las proporciones establecidas no se consideraría cubierta por el alcance de la presente invención, toda vez que esta proporción no cumple con la relación establecida por la característica i) incluida dentro de la reivindicación.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado no sólo es claro al reclamar dicha preparación de liberación sostenida de la invención sino que además define de forma específica el alcance de la protección que ese está buscando.

En vista de los argumentos anteriormente expuestos, y a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, mi representada amablemente solicita que todas las objeciones relacionadas con el capítulo reivindicatorio sean consideradas como superadas.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En su mencionado Oficio N° 14940, el Examinador señala que la preparación de liberación sostenida que es objeto de la presente solicitud resultaría obvia a la luz de las enseñanzas de los documentos CN 101884627, D1 y WO9856359, D2.

A este respecto el Examinador indica que D1 sería el arte previo más cercano a la invención, ya que este divulga composiciones orales de liberación sostenida que comprenden clorhidrato de pioglitazona, un polímero formador de gel y un promotor de formador de gel.

En la opinión del Examinador D1 sólo se diferencia de la preparación de la invención en la presencia particular del óxido de polietileno como formador de gel. En este sentido el Examinador señala que el problema técnico resuelto por la invención sería *“la provisión de composiciones de liberación sostenida de pioglitazona y óxido de polietileno.”*

Adicionalmente, dado que D2 revela la presencia de óxido de etileno en composiciones de liberación sostenida de pioglitazona, el Examinador considera que la persona versada en la materia tomaría de forma obvia esta revelación en combinación con las de D1 para obtener la preparación que es objeto de la presente invención.

Respetuosamente me permito señalar que el Examinador mal interpreta las enseñanzas del arte previo lo que lo lleva a concluir de forma errónea que la preparación de la invención es obvia frente a las enseñanzas del arte previo.

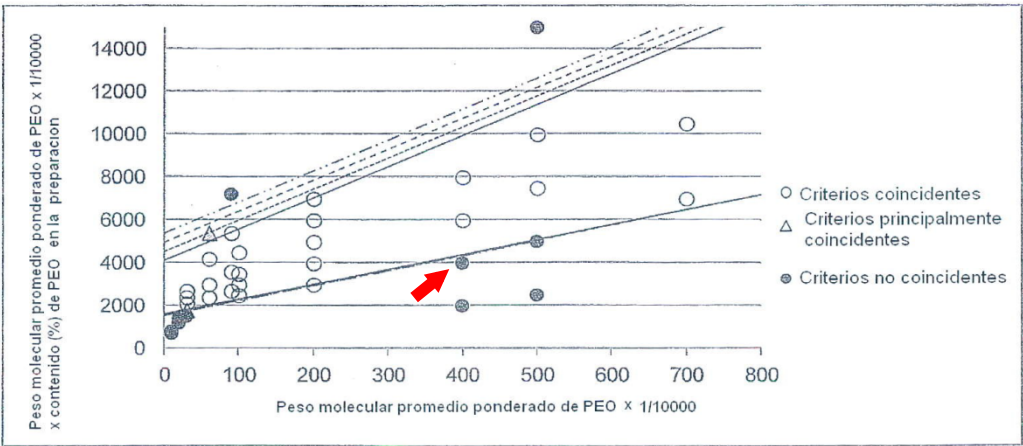
En primer lugar, ninguno de los documentos citados revela una composición que tenga específicamente un perfil de disolución como el proporcionado por la preparación de la presente invención, es decir *“de 25-58% de promedio en el punto de tiempo de 2 horas, y 60-100% de promedio en el punto de tiempo de 4 horas”*. En este sentido D1 resalta que el análisis de las tabletas allí reveladas mostró que se obtiene una liberación sostenida lenta y permanente a pH 1.2, brindando una liberación acumulativa de hasta el 95% en 12 horas (primer párrafo después de la tabla 2).

Por su parte, el documento D2 señala que la liberación es controlada y que produce una liberación rápida del principio activo, pero no se refiere específicamente al perfil de disolución de la composición allí revelada.

En vista de lo anterior, la persona versada en la materia no encontraría en ninguno de los documentos citados sugerencias suficientes que lo motivaran a emplear específicamente los componentes de la preparación de la invención y mucho menos con las condiciones particulares señaladas en las características i) y ii) de la reivindicación 1.

En este sentido considero pertinente resaltar que el solicitante ha encontrado de manera sorprendente que para obtener un perfil de disolución particular de “25-58% de promedio en el punto de tiempo de 2 horas, y 60-100% de promedio en el punto de tiempo de 4 horas” no sólo es necesario tener una cantidad de óxido de polietileno dentro de la formulación entre 10% y 90%, sino que además esta cantidad debe estar relacionada con el peso molecular del óxido de polietileno empleado, como es evidente de la ya resaltada figura 7, en donde si se tiene por ejemplo un óxido de polietileno de 4’000.000 de peso molecular promedio en peso, el introducir un 10% de dicho óxido de polietileno dentro de la formulación no brindará las ventajas técnicas de la presente invención:

FIG. 7



Consecuentemente, la presente solicitud brinda no sólo una liberación sostenida del medicamento sino un control específico en la C_{max} , con una eficacia alta al evaluar la AUC, y una estimulación física permanente debido a la ingestión, gracias a un perfil de disolución definido de 25-58% de promedio en el punto de tiempo de 2 horas, y 60-100% de promedio en el punto de tiempo de 4 horas.

Esto de ninguna manera es evidente del arte previo, toda vez que ninguno de los documentos citados se refieren si quiera a la necesidad de tener un patrón de disolución como el que es obtenido por la preparación de la invención. Así mismo, D1 y D2 son completamente silenciosos respecto a una posible influencia del peso molecular del óxido de etileno en una liberación óptima del principio activo.

Más aún, D1 ni siquiera se refiere a la posible inclusión del óxido de polietileno dentro de la formulación, y si bien D2 lo menciona, las composiciones allí reveladas siempre incluyen celulosa microcristalina y el óxido de polietileno es opcional, toda vez que el material portador también puede ser hidroxipropilmetil celulosa.

Consecuentemente, para la persona versada en la materia no resulta evidente tomar específicamente el óxido de polietileno de la formulación de D2 buscando obtener una liberación óptima de pioglitazona, y mucho menos encontraría alguna motivación en este documento o en D1 para buscar una relación ideal entre el peso molecular promedio en peso de dicho óxido de polietileno y su contenido dentro de la composición.

Sobre este particular me permito resaltar que el Tribunal Andino de Justicia con respecto al nivel inventivo que debe cumplir una solicitud de patente ha manifestado que³:

“se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado, sino que signifique un avance o salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica.”
(Resaltado fuera de texto).

³ PROCESO 43-IP-2014 TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA, numeral 72, página 16, <http://intranet.comunidadandina.org/documentos/Procesos/43-IP-2014.doc>

Tomando en consideración que de ninguna manera la preparación de la invención es una consecuencia “*clara y directa*” de los documentos D1 y D2, especialmente cuando estos no se refieren al perfil de disolución particular obtenido por la presente solicitud, ni sugieren la manera de obtenerlo, resulta irrefutable que la presente invención conlleva nivel inventivo con respecto al estado de la técnica.

Por último, el solicitante quiere señalar que a la solicitud de los Estados Unidos correspondiente, US 2014-0248362, que tiene un alcance similar al de la presente solicitud, le ha sido recientemente notificada la intención de concesión. Aun cuando el solicitante reconoce la autonomía de las oficinas de patentes y su independencia de criterio, desea resaltar que esta concesión es una evidencia a favor de la patentabilidad de la presente invención.

IV. PETICIÓN

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

V. ANEXOS

1. Nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 10 reivindicaciones; y
2. Copia del capítulo reivindicatorio que ha recibido intención de concesión por parte de la USPTO.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908