



Señor

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Solicitud de PCT Patente de Invención denominada
Concentrado que Contiene Alprostadil.

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 1213 de 2018.

Expediente No. NC2018/0000525

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad **Gebro Holding GmbH**, doy respuesta al Oficio No. 1213 de 2018, bajo los siguientes términos:

1. Poder

Adjunto el poder otorgado por parte del Representante Legal de la sociedad **Gebro Holding GmbH**, que me faculta a actuar en el trámite de la referencia.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

El Examinador menciona: «El uso de la(s) reivindicación(es) 25, 28, 29 y 30 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14.»

Frente a esta objeción, se indica a este Despacho que se han eliminado tales reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

3. Reivindicaciones.

El Oficio 1213 menciona que el capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión así:

- El Examinador menciona: «Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque no especifican cuales compuestos corresponden al ácido o sustancia que actúa de ácido. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.»

Frente a esta objeción, el solicitante respetuosamente desea expresar que la definición de una sustancia ácida mediante su constante de disociación —en el

presente caso un valor de K_a específico de $<4,85$ — es suficientemente clara desde el punto de vista químico y físico.

Lo anterior debido a que el valor de "constante de acidez— K_a " o "constante de disociación de ácido— pK_a " de un ácido¹ es un valor físico preciso y constante, que corresponde a un valor cuantitativo de la concentración de un ácido en solución.

Como es bien sabido por el Examinador, los valores pK_s / K_a se encuentran en diversas fuentes bibliográficas y son propias para cada ácido orgánico e inorgánico, hecho que demuestra que el valor pK_s / K_a puede utilizarse para distinguir de manera clara e inequívoca los compuestos ácidos en función de su potencia.

Por otro lado, solicitamos al Sr. Examinador tener en mente que una de las características técnicas esenciales de la presente invención es la adición de una sustancia ácida adicional a la formulación de Alprostadil, en donde, tal sustancia ácida tiene una fuerza ácida mínima específica, es decir, un valor K_a $<4,85$.

Vale la pena destacar que la sustancia ácida sólo puede funcionar como un donador de protones frente al Alprostadil cuando el valor K_a es menor que el valor K_a de Alprostadil, es decir $<4,85$.

En conclusión, se mantiene la expresión «un ácido o una sustancia que actúa de ácido o de donante de protones» en las Reivindicaciones 1 y 2 dado que se considera que el valor de K_a es claro y preciso para definir la formulación en cuestión.

- El Oficio 1213 menciona: «Los términos "especialmente" y "preferiblemente", son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.»

Frente a esta objeción, hemos adoptado la sugerencia del Sr. Examinador y hemos eliminado estos términos del capítulo reivindicatorio.

- También menciona: «La reivindicación 26 no es clara porque define la composición en términos del tipo de envase. Se recuerda a la solicitante que una composición se

¹ «Una **constante de disociación ácida**, K_a , (también conocida como **constante de acidez**, o **constante de ionización ácida**) es una medida cuantitativa de la fuerza de un ácido en disolución.», «Debido a los muchos órdenes de magnitud que pueden abarcar los valores de K_a , en la práctica se suele expresar la constante de acidez mediante una medida logarítmica de la constante de acidez, el pK_a , que es igual al $-\log_{10}$, y que también suele ser denominada constante de disociación ácida», tomado de:
https://es.wikipedia.org/wiki/Constante_de_disociaci%C3%B3n_%C3%A1cida, consultado el 5 de abril de 2018.

debe definir en términos de sus componentes y/o proporciones. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.»

Considerando las observaciones del Examinador, hemos decidido eliminar esta reivindicación.

- En cuanto al kit, el oficio menciona: «La reivindicación 27 no es clara porque define un kit que comprende la composición contenida en una ampolla de vidrio cerrada, un vial de vidrio, un cartucho o una jeringa precargada. Se recuerda a la solicitante que un kit se debe caracterizar por: -Una preparación farmacéutica o medicamento A en una cantidad o proporción definida y – Una preparación farmacéutica o medicamento B en una cantidad o proporción definida.

En respuesta a esta objeción, se informa que hemos cancelado dicha reivindicación referente a un kit.

- También menciona el oficio: «Las reivindicaciones 25, 28, 29 y 30 indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio.»

En conexión con las observaciones del Examinador en el numeral 2 del Oficio 1213, se han eliminado las Reivindicaciones 25, 28, 29 y 30.

Aunque se han mostrado los cambios realizado, presentamos a continuación la explicación de la totalidad de cambios llevados a cabo por el solicitante:

- Las expresiones especialmente y preferiblemente se han eliminado del capítulo reivindicatorio.
- Las reivindicaciones originales 25, 26, 27, 28, 29 y 30 fueron eliminadas.

De acuerdo a lo acá presentado, se considera que las 24 reivindicaciones modificadas superan las objeciones por claridad elevadas en el Oficio 1213 y se entienden por superadas.

En vista de todo lo anterior, ruego a usted estudiar nuevamente la solicitud con base en las modificaciones realizadas y proceder de conformidad.

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS
Calle 72 # 10 – 07 Of. 603
Phone: 2113097 Fax: 2554538
Bogotá, D.C., Colombia
www.cuestalawyers.com
Respuesta Requerimiento
EXP: NC2018/0000525



Cordialmente,

Juan Carlos Cuesta Quintero.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

POWER OF ATTORNEY

I, (we), the undersigned _____Pascal Broschek by the rights that I (we) represent and acting as managing director and Legal Representative(s) of **GEBRO HOLDING GMBH** an organization existing under the laws of **Austria** and in present execution of its (social) objective, domiciled at **Bahnhofbichl 13 6391 Fieberbrunn (AT)** do hereby grant **POWER OF ATTORNEY** to Mr. Juan Carlos Cuesta Quintero and/or Mrs. Diana Romero Calvo, members of Cuesta & Associates Ltda., residing in Bogotá, Colombia, and identified with CC 79.339.809 and CC 52.250.482 and with professional card 43.273 CSJ and 121.002 CSJ, respectively, to act on behalf of grantor before any entity, authority and/or person, specially before those Administrative, Contentious-Administrative, Judicial and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1.- To file, obtain and/or register any of the type of Intellectual and Industrial Property right, such as: Patents of Inventions and Model Utility Patents; Industrial Designs, Trademarks, Slogans, Trade Names and emblems or ensigns, and Appellations of Origin; copyrights in any of their presentations (display); sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses, domain names applications, non-use actions, among others.
- 2.- To bring actions of opposition, observances, infringement or refutation, reconsideration, complaints, appeals or legal recourses, cancellation, nullity and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, as well as to intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal, or Contentious-Administrative Trials; in actions or lawsuits or litigation's that grantor initiates or are initiated against him.
- 3.- For this mandate to be sufficient enough for all the matters referenced above, I (we) do hereby expressly grant full and ample **POWER OF ATTORNEY** to exercise the special rights established under article 77 of the General Procedure Code, namely, to file extra-procedural precautionary measures and evidences, and other preparatory acts of the process. Also, to move forward the entire procedure, to file precautionary measures, to lodge an ordinary cassation appeal and an annulment, as well as all subsequent proceedings as a result of the judgment and take enforced collection action in them. To conciliate, settle, submit to arbitration, waive legal proceedings, render estimated oath, make all legal claims for the purpose that it deems appropriate; and to receive the object related to the litigation or to take possession of the said object. Attorneys may execute any other act that requires a special clause for any or all provisions contained in this instrument.

PODER ESPECIAL

Yo (nosotros), _____

_____ abajo firmante(s), por los derechos que represento(amos) en mi(nuestra) calidad de **REPRESENTANTE LEGAL** de la sociedad **GEBRO HOLDING GMBH**, constituida bajo las leyes de **Austria** y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en **Bahnhofbichl 13 6391 Fieberbrunn (AT)**, por el presente instrumento confiero **PODER ESPECIAL** a favor de Juan Carlos Cuesta Quintero y/o Diana Romero Calvo, miembros de la firma Cuesta & Asociados Ltda., domiciliados en Bogotá, Colombia, identificados con C.C. 79.339.809 y CC 52.250.482 y Tarjetas Profesionales 43.273 CSJ y 121.002 CSJ, respectivamente, para que actuando a nombre del (de la) otorgante lo (la) represente(n) ante cualquier entidad, autoridad, y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso-Administrativo, Judicial y/o de cualquier otra que fuere, en todo lo referente a los siguientes asuntos:

- 1.- Solicitar, tramitar, inscribir y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, esto es, las Patentes de Invención y Modelos de Utilidad; los Diseños Industriales; los Signos Distintivos, como: Marcas, Lemas, Nombres y Enseñas Comerciales y Denominaciones de Origen; Derechos de Autor; Registros Sanitarios y de Variedades Vegetales; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias, solicitud de nombres de dominio, notificación de/presentación de acciones de cancelación, entre otras.
- 2.- Ejercer acciones de oposición, observación, impugnación, reposición, apelación, cancelación, nulidad y demás que se relacionen con derechos derivados de los asuntos indicados y en contra de la competencia desleal, así como intervenir en Juicios Civiles, Comerciales, Penales, Contencioso-Administrativos, en acciones o juicios que promueva o se promuevan en contra del (la) mandante.
- 3.- Para que en todos los asuntos arriba mencionados este mandato sea suficiente, confiero expresamente este Poder amplio y suficiente, para ejercer las facultades especiales establecidas en el artículo 77 del Código General del Proceso, esto es: solicitar medidas cautelares extraprocesales, pruebas extraprocesales y demás actos preparatorios del proceso, adelantar todo el trámite de este, solicitar medidas cautelares, interponer recursos ordinarios, de casación y de anulación y realizar las actuaciones posteriores que sean consecuencia de la sentencia y se cumplan en el mismo expediente, y cobrar ejecutivamente las condenas impuestas en aquella. Conciliar, transgredir, comprometer el pleito de árbitros, desistir del pleito, prestar juramento estimatorio, formular todas las pretensiones que estimen consecuentes; y recibir la cosa sobre la cual verse el litigio o tomar posesión de ella. Los mandatarios podrán ejecutar cualquier otro acto que requiera de clausula especial

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS
Calle 72 No-10 - 07 (603) contacto@cuestalawyers.com
Tel + 571 211 3097 Fax 571 2554538, Bogotá, Colombia
www.cuestalawyers.com

para cualquiera o todas las disposiciones que se mencionan en este instrumento.

4. - To exercise Judicial Proxy and to ratify or not the officious agency. Attorneys may also grant power of attorney over the same to act in and out of the Colombian territory.

4.- Ejercer Procuración Judicial, y ratificar o no la agencia oficiosa. Los mandatarios quedan facultados para conferir poder en los asuntos aquí mencionados, para actuar bien dentro o fuera del territorio colombiano.

5. - To substitute or delegate this Power of Attorney to act in Colombia and abroad in favor of other or others and to revoke such substitutions or delegations.

5.- Sustituir o delegar el presente Poder y revocar tales sustituciones o delegaciones.

6. - The power to act in a process enables the Attorney to receive early notification of the admission of the claim or execution order, to make a damages appraising oath and spontaneously confess. Any restriction under these faculties shall be taken as not written. The power also enables the Attorney to counterclaim and represent to the grantor in everything related with the counterclaim and intervention of other parts or third parties.

6.- El poder para actuar en un proceso habilita al apoderado para recibir la notificación del auto admisorio de la demanda o del mandamiento ejecutivo, prestar juramente estimatorio y confesar espontáneamente. Cualquier restricción sobre tales facultades se tendrá por no escrita. El poder también habilita al apoderado para reconvenir y representar al poderdante en todo lo relacionado con la reconvencción y la intervención de otras partes o de terceros.

7. - It is expressly stated that attributions listed under this Power of Attorney are merely exemplifying and not limitative of other implicit attributions, therefore, the attorneys -in fact- are authorized to exercise without any restriction whatsoever, all the rights granted by the law in force and/or with the legislation to be enacted in the future, related and/or resulting and/or are the consequence of the subject of this Power and regarding all hereby stated.

7.- Se deja expresa constancia que las facultades enumeradas en este mandato son meramente ejemplificativas y no limitativas de otras facultades implícitas, por cuyo motivo, los mandatarios están autorizados a ejercer, sin restricción alguna, todos los derechos de acuerdo con la ley vigente y/o con la legislación que se promulgue en el futuro, se relacionen y/o emerjan y/o sean consecuencia del objeto del presente Poder y en razón de lo aquí expresado.

Fieberbrunn

Dado y firmado en _____ a _____ 25.01.2018

Granted and signed at _____ on _____ 25.01.2018

Gebro Holding GmbH
A-6391 Fieberbrunn

Firma

Signature

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica líquida en forma de un concentrado para la preparación de una solución para infusión, que contiene alprostadil (prostaglandina E1) como principio activo, disuelto en una mezcla de disolventes de al menos un disolvente orgánico farmacéuticamente aceptable y agua, caracterizada por que

el disolvente orgánico se selecciona del grupo de propilenglicol, 1,3-butanodiol, acetato de etilo, etanol al 96 % PhEur (95,1-96,9 % (v/v)) o etanol anhidro PhEur (mín. 99,5% (v/v)) o etanol absoluto o mezclas de los mismos,

porque la proporción de agua total en la mezcla de disolventes se encuentra en el intervalo del 8 al 85 % en peso de H₂O, referido a la cantidad total de mezcla de disolventes,

y porque contiene al menos un ácido o una sustancia que actúa de ácido o de donante de protones como estabilizador para el principio activo, en el que el ácido presenta un valor de pK_{s1} < 4,85.

2. Composición según la reivindicación 1, constituida por alprostadil como principio activo, disuelto en una mezcla de disolventes de al menos un disolvente orgánico farmacéuticamente aceptable, etanol, y agua, en la que la proporción de agua total en la mezcla de disolventes se encuentra en el intervalo del 8 al 85 % en peso de H₂O, referido a la cantidad total de mezcla de disolventes, y por al menos un ácido o una sustancia que actúa de ácido o donante de protones como estabilizador para el principio activo.

3. Composición según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada por que la proporción de agua total en la mezcla de disolventes se encuentra en el intervalo del 10 al 80 % en peso de H₂O, del 20 al 60 % en peso de H₂O, del 45 al 55 % en peso de H₂O, referido a la cantidad total de la mezcla de disolventes.

4. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que la composición está libre de otros constituyentes, excipientes o aditivos, libre de sales, aditivos de isotonización y/o ciclodextrinas.

5. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el disolvente orgánico, cada uno, es por completo miscible con agua o por que la mezcla de disolventes de al menos un disolvente orgánico y agua es una solución monofásica verdadera.

6. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que el alprostadil está contenido a una concentración de 1-1000 µg/ml, 5-750 µg/ml, 20-500 µg/ml.

7. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que el ácido es un ácido orgánico, un ácido carboxílico.

8. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada por que el ácido es un ácido hidroxicarboxílico.

9. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que el ácido se selecciona del grupo de ácido málico, ácido acético, ácido tartárico, ácido láctico, acetilcisteína o ácido cítrico.

10. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el ácido es un ácido hidroxicarboxílico polivalente, ácido cítrico, ácido málico o ácido tartárico.

11. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el ácido es acetilcisteína.

12. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el ácido es ácido málico, ácido DL-málico.

13. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que el ácido es un ácido inorgánico, seleccionado del grupo de ácido clorhídrico o ácido fosfórico.

14. Composición según una de las reclamaciones 1 a 13, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} en el intervalo de 2 a 4,8.

15. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} mayor o igual a 0 a menor de 4,85 y está contenido a una concentración mayor o igual a $c_{\min} = 1,45 \cdot e^{(1,02 \cdot pK_{s1})} \mu M (= \mu mol/l)$ y menor o igual a $c_{\max} = 11,75 \cdot e^{(1,35 \cdot pK_{s1})} \mu M (= \mu mol/l)$.

16. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} menor de 0 y está contenido a una concentración mayor o igual a $c_{\min} = 1,0 \mu M (= \mu mol/l)$ y menor o igual a $c_{\max} = 15 \mu M (= \mu mol/l)$, mayor o igual a $c_{\min} = 1,3 \mu M (= \mu mol/l)$ y menor o igual a $c_{\max} = 13,2 \mu M (= \mu mol/l)$.

17. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizada por que el ácido está contenido a una concentración de 0,05-500 µg/ml, 0,1-100 µg/ml, 5-50 µg/ml.

18. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pKs1 mayor o igual a 2 a menor o igual a 4,8 y está contenido a una concentración de 0,5 a 500 µg/ml, de 1 a 250 µg/ml.

19. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido acético y está contenido a una concentración entre 20 y 500 µg/ml, entre 50 y 250 µg/ml.

20. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es acetilcisteína y está contenido a una concentración entre 5 y 350 µg/ml, entre 10 y 100 µg/ml.

21. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido málico, ácido DL-málico, y está contenido a una concentración entre 5 y 200 µg/ml, entre 10 y 100 µg/ml.

22. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido tartárico y está contenido a una concentración entre 2 y 150 µg/ml, entre 5 y 50 µg/ml.

23. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido fosfórico y está

contenido a una concentración entre 0,5 y 15 µg/ml, entre 1 y 10 µg/ml.

24. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido clorhídrico y está contenido a una concentración entre 0,1 y 0,8 µg/ml, entre 0,3 y 0,7 µg/ml.

