

P-11424

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **16-058.124**

Solicitud de patente a nombre de **TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY** y **THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de las sociedades **TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY** y **THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION**, domiciliadas en Boston, Massachusetts, Estados Unidos de América, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **2315** notificado por comunicación electrónica el 1 de marzo de 2018 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 2 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, el cual contempla lo siguiente:

- 1.1.** Las reivindicaciones 2 y 4 anteriormente presentadas fueron eliminadas.
- 1.2.** El preámbulo de las reivindicaciones fue modificado para referirse a una «formulación» en lugar de a una «composición».
- 1.3.** La reivindicación 1 fue modificada para restringir su alcance incluyendo la materia de las reivindicaciones 2 y 4 anteriormente presentadas, especificándose así las cantidades de tobramicina y fumarato en la formulación reclamada.

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 planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito comentar que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menos cláusulas que el actualmente pagado.

2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Ahora bien, con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones a este respecto, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, y cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, siguiendo además las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En particular, frente a lo señalado por el examinador en cuanto a que: *«Las reivindicaciones 1 a 4 no están sustentadas en la descripción porque en ella sólo se presenta el efecto logrado por la adición de tobramicina y fumarato a un medio de cultivo de Pseudomonas persistentes, mas no hay ejemplos de una composición que contenga estos componentes»*, me permito indicar que la descripción de la presente solicitud sí proporciona soporte adecuado para una formulación que comprende tobramicina y fumarato, en particular en, por ejemplo, los párrafos [0017], [0045], [0051] y [00172]; y en los Ejemplos de trabajo.

Además, las Figuras 2A, 3F y 4D muestran relaciones de dosis-respuesta con respecto a la combinación de tobramicina y fumarato.

En este sentido, amablemente me permito manifestar que las reivindicaciones deben corresponder a una generalización razonable de las enseñanzas de la descripción en lugar de tener que dirigirse sólo a los ejemplos de la misma; una persona normalmente versada en la materia sería capaz de diseñar y reproducir fácilmente formulaciones farmacéuticas como la reclamada a la luz de su propio conocimiento, siendo entonces innecesario que existan ejemplos específicos de la misma en la descripción.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 2 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

3. Descripción

Por otro lado, el examinador afirma que: *«En la descripción persiste la ausencia de la explicación de la mejor manera para que la persona versada pueda realizarla y reproducir una formulación farmacéutica que contenga tobramicina y fumarato; porque, se reitera, tan sólo se menciona la adición de los compuestos tobramicina y fumarato a un medio de cultivo de Pseudomonas persistentes»*.

No obstante, respetuosamente me permito reiterar que las formulaciones de tobramicina son conocidas en la técnica y, como tal, un experto en la técnica podría modificar fácilmente tales formulaciones para incluir fumarato, sin experimentación indebida.

Además, cabe resaltar que el único parámetro que es necesario para que una persona normalmente versada en la materia prepare una formulación como se reivindica, es la dosis de cada agente, las cuales fueron incluidas en la nueva reivindicación 1. Un experto en la técnica puede preparar fácilmente una formulación que comprende tobramicina y fumarato puesto que las formulaciones de cada uno de estos agentes ya se conocen y, por lo tanto, se pueden adaptar para generar una composición como se reivindica. Por consiguiente, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4. Nivel inventivo

Por otra parte, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la presente invención a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2012151474 (D1) y Saunders AM *et al.* FEMS Microbiol Lett, 2007, Vol. 274, Pág. 245–251 (D2).

A este respecto, me permito indicar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 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 del estado del arte y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención analizada, estableciendo que para una persona normalmente versada en la materia dicha invención habría sido evidente a la luz de lo divulgado por el arte previo en el momento de su desarrollo.

Considerando esta definición, me permito exponer los siguientes argumentos técnicos que demuestran el nivel inventivo de la invención definida en las nuevas reivindicaciones 1 y 2.

El examinador señala que el documento D1 enseña las características esenciales de la composición reivindicada y por lo tanto ha definido que el problema técnico que la presente invención intenta resolver es « cómo obtener composiciones alternativas a la enseñada en D1 adecuadas para el tratamiento de infecciones persistentes.» El examinador menciona que el documento D1 enseña tobramicina como un antibiótico aminoglucósido en combinación con un estimulante de la fuerza protón-motriz (PMF, por sus siglas en inglés), pero no enseña fumarato como un estímulo PMF específico. El examinador argumenta que el documento D2 enseña que el fumarato tiene actividad como un estímulo PMF utilizando un modelo de transporte de membrana para explicar las propiedades fisiológicas de *Accumulibacter* y *Competibacter* bajo condiciones anaeróbicas.

El examinador concluye que un experto en la técnica incluiría fumarato como un estimulador de la PMF según las supuestas enseñanzas del documento D2 y seleccionaría tobramicina como un antibiótico como se describe supuestamente en el documento D1, logrando así la materia de las reivindicaciones.

Las reivindicaciones de la presente solicitud mencionan tobramicina en combinación con fumarato. Entre varios metabolitos que se cree que están involucrados en la generación de la PMF (por ejemplo, incluyendo fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato, piruvato, glucosa, fructosa, manitol, ribosa, arabinosa, gluconato y propionato), el fumarato tuvo el efecto más pronunciado en mejorar la eficacia de la tobramicina como se muestra en la Figura 1A. Se observó que varios de los

metabolitos propuestos para generar la PMF no tuvieron ningún efecto en absoluto, incluyendo citrato, fructosa y manitol.

Por tanto, una persona normalmente versada en la materia no habría tenido ninguna expectativa razonable de éxito al seleccionar aleatoriamente un metabolito para incluirlo en combinación con tobramicina sin realizar una experimentación significativa, incluso si el metabolito hubiese sido identificado previamente como un potenciador de la fuerza protón-motriz. Por lo tanto, la combinación de tobramicina y fumarato es inventiva sobre la técnica citada.

En consecuencia, me permito señalar que los documentos D1 y D2 no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción a este respecto se ve superada, toda vez que no existe motivación alguna para que una persona normalmente versada en la materia derive de manera obvia la presente invención a partir de dichas anterioridades, la cual cuenta además con un efecto técnico mejorado y sorprendente. De esta manera, me permito manifestar que las reivindicaciones 1 y 2 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

5. Conclusión

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

5.1. La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5.2. La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1 y D2, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

6. Anexos

6.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 2 reivindicaciones.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-11424

Nuevo capítulo reivindicatorio

Mayo 30, 2018

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de tobramicina en combinación con fumarato, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de tobramicina está entre 20 mg/L y 320 mg/L, y en donde la cantidad de fumarato está entre 5 mM y 30 mM.
2. La formulación de la reivindicación 1, en donde la cantidad de fumarato está entre 10 mM y 20 mM.