

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11

Evento: 379

Actuación: 444

Re: PI.-METIMEDI PHARMACEUTICALS CO., LTD.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE LACTATO DE CALCIO". -Clase A61K 31/19.-Expediente número NC2017/0007425.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 12 de marzo de 2019 y a mi solicitud de plazo de 06 de junio de 2019.

2. Con el fin de dar respuesta al Oficio N° 774 emitido por la División de Nuevas Creaciones, me permito presentar los siguientes comentarios y modificaciones en relación con las objeciones formuladas por ese Despacho:

3. TÍTULO DE LA SOLICITUD.

En primer lugar, el Examinador señala que el título "*COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE LACTATO DE CALCIO PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER*" contiene referencias a métodos de tratamiento, lo cual no es materia patentable de acuerdo con la Decisión Andina 486 de 2000.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud, de tal manera que se lee como sigue:

"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE LACTATO DE CALCIO"

Basados en lo anterior, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención y por consiguiente supera completamente la objeción presentada por el Examinador a este respecto.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

4.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Por otro lado, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, donde se eliminó la expresión "*para tratar el cáncer*". Adicionalmente, esta reivindicación ahora especifica que la composición farmacéutica es formulada por inyección o transfusión de fluido (goteo intravenoso) y además comprende el ingrediente activo en una cantidad de 0.01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM. Esta modificación tiene sustento en la página 20 y en el ejemplo 10 de la descripción.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 2 a 5 y 7:** corresponden a las reivindicaciones 2 a 5 y 8 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 6:** tiene como base la reivindicación 7 actualmente presentada, donde se eliminó la expresión "*para mejorar el cáncer*". Adicionalmente, esta reivindicación ahora especifica que la cantidad de ingrediente activo en la composición alimenticia es de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM. Esta modificación tiene sustento en la página 20 de la descripción.

De acuerdo con lo anterior, me permito señalar que la **reivindicación 6** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado ha sido **eliminada** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 7 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud y cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. Objeciones al capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Examinador presenta las siguientes objeciones:

- *"Las reivindicaciones 1 y 6 no son claras, porque repiten materia de forma innecesaria, toda vez que ambas reclaman una composición farmacéutica que comprende una sal de lactato en una dosis comprendida entre 1ng a 10mg/kg. Se sugiere hacer las precisiones necesarias".*

En respuesta a esta objeción, me permito aclarar que la reivindicación 6 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado ha sido eliminada, de tal forma que no se reclama materia repetida dentro del capítulo reivindicatorio modificado. Por lo tanto, se da por superada esta objeción.

- *"Las reivindicaciones 1 y 6-7 no son claras, porque dentro de su preámbulo se incluyen las características funcionales "(...) para tratar el cáncer (...)", "(...) para suprimir metástasis de cáncer (...)" y "(...) para mejorar el cáncer (...)", las cuales hacen referencia a un método de tratamiento y de acuerdo con el artículo 20 (literal d) de la D. 486 de 2000 los métodos de tratamiento constituyen una excepción a la patentabilidad. Además, esta Oficina resalta que las características funcionales arriba descritas tampoco se aceptan como características técnicas ya que no definen específicamente la estructura de la invención. Las reivindicaciones deben caracterizar un producto por su forma o constitución y las partes que lo componen. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias".*
- *"Las reivindicaciones 1, 6 y 7 no son claras, dado que el término "aproximadamente" es impreciso, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto".*

En respuesta a estas objeciones, me permito señalar que las expresiones objetadas por el Examinador han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado. En consecuencia, amablemente solicito que esta objeción sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 1 y 6-7 no son claras, porque reclaman el contenido de lactato de calcio en términos de las unidades ng/Kg y mg/kg; dichas unidades son empleadas en los métodos de tratamiento para establecer las dosis del medicamento y de acuerdo con el artículo 20 (literal d) de la D. 486 de 2000 los métodos de tratamiento constituyen una excepción a la patentabilidad. Se sugiere expresar el contenido del lactato de calcio en términos de las unidades como porcentaje o mM, entre otros. Cabe agregar que dentro de la memoria descriptiva sólo se encuentra sustento para composiciones que comprenden lactato de calcio entre 2,5nM a 25nM".*

En respuesta a esta objeción, me permito aclarar que las reivindicaciones 1 y 7 (que corresponden a las reivindicaciones 1 y 6 del capítulo reivindicatorio modificado) ahora especifican que el ingrediente activo está presente en una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM. En este sentido, la cantidad del principio activo esta dada en unidades de concentración tal como % en peso y Molaridad.

De acuerdo con lo anterior, respetuosamente solicito que se reconsidere la objeción a este respecto.

- *"Las reivindicaciones 2-3 no están enteramente sustentadas, toda vez que dentro de la memoria no se describe el efecto de la combinación del lactato de calcio con cualquiera de los inhibidores de la anhidrasa carbónica ni de los inhibidores del transportador monocarboxilato. Esta Oficina enfatiza que si bien es cierto los ejemplos son ilustrativos y no limitan el concepto inventivo, no es menos cierto que en lo referente a composiciones por combinación es menester probar el efecto sinérgico entre los ingredientes activos, por lo que la mera yuxtaposición de estos no es suficiente para superar la razonable generalización y el nivel inventivo. Se sugiere hacer las precisiones necesarias".*

En respuesta a esta objeción me permito aclarar que, contrario a las afirmaciones del Examinador, la descripción divulga de manera clara el efecto que proporciona la combinación de lactato de calcio con inhibidores de la anhidrasa carbónica e inhibidores del transportador monocarboxilato.

En este sentido, me permito mencionar que el ejemplo 5-2 y la figura 9 de la descripción enseña los resultados de los niveles de expresión proteica de PARP expresados en una línea celular de cáncer colorrectal humano después de tratarse individualmente o en combinación durante 24 horas con lactato de calcio 5 mM, un inhibidor de la anhidrasa carbónica (5-indanosulfonamida) o un inhibidor del transportador monocarboxilato (ácido cinámico).

Para este caso, se confirmó que cuando la línea celular de cáncer colorrectal humano se trata en combinación con cada inhibidor y lactato de calcio, los niveles de expresión de proteína de PARP se redujeron adicionalmente, y **cuando la línea celular de cáncer colorrectal humano se trata en combinación con los tres materiales, la PARP no se detecta en una célula.**

Adicionalmente, en el ejemplo 9-4 y las figuras 25a y 25b de la descripción se compara la tasa de supervivencia de líneas celulares de cáncer colorrectal tratadas individualmente o en combinación con lactato de calcio, un inhibidor de anhidrasa carbónica (5-indano sulfonamida) o un inhibidor de transportador monocarboxilato (ácido cinámico).

En esta comparación, se evidenció que las tasas de supervivencia de la línea celular de cáncer colorrectal tratada con el lactato de calcio o los materiales conocidos con actividad anticancerígena individualmente se redujeron hasta aproximadamente el 60% y las tasas de supervivencia de la línea celular de cáncer colorrectal tratada con lactato de calcio **en combinación** con 5-indano sulfonamida, ácido cinámico o ambos **se redujeron adicionalmente a aproximadamente 10% a 30%.**

En consecuencia, las enseñanzas de la descripción demuestran que la composición farmacéutica reclamada presenta un efecto sinérgico cuando existe una combinación entre el ingrediente activo con inhibidores de la anhidrasa carbónica y/o inhibidores del transportador monocarboxilato. Por lo tanto, las reivindicaciones 2 y 3 tienen pleno soporte en la descripción y corresponden a generalizaciones razonables de la invención, por lo que amablemente solicito a ese Despacho que esta objeción sea retirada.

En vista de lo expuesto anteriormente, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro, conciso y cuenta con pleno soporte en la descripción. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. NOVEDAD.

Finalmente, el Examinador asegura que las características técnicas esenciales de las reivindicaciones 1 y 6 actualmente presentadas y sus reivindicaciones dependientes 4 y 5 han sido divulgadas previamente en el documento WO2010111650 (**D1**), por lo que considera que estas reivindicaciones carecerían de novedad.

Asimismo, el Examinador asegura que las características técnicas esenciales de las reivindicaciones 1, 6 y 7 actualmente presentadas y sus reivindicaciones dependientes 4, 5 y 8 son anticipadas por las enseñanzas del documento Wargovich, 1990 (**D2**), así como la reivindicación 2 ya se encuentra anticipada por las enseñanzas del documento EP2123258 (**D3**), de tal forma que estas reivindicaciones tampoco serían novedosas.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito afirmar que la presente solicitud es novedosa frente a los documentos citados por el Examinador, tal y como se demuestra a continuación:

- Características técnicas esenciales de la invención:

En primer lugar, me permito llamar la atención a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, en donde la reivindicación 6 actualmente presentada se eliminó del capítulo reivindicatorio modificado.

Por otro lado, la nueva reivindicación 1 ahora reclama de manera concreta una composición farmacéutica formulada por inyección o transfusión de fluido que comprende lactato de calcio en una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM.

Asimismo, la reivindicación 7 (nueva reivindicación 6) ahora reclama una composición alimenticia que comprende lactato de calcio como ingrediente activo en una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM.

- Diferencias entre la invención reclamada y el estado del arte:

Ahora bien, ya aclaradas las características técnicas esenciales de la invención reclamada en la presente solicitud, me permito indicar que, contrario a lo que afirma el Examinador, las enseñanzas de los documentos D1, D2 o D3 no anticipan la composición farmacéutica o alimenticia reclamada.

Por un lado, el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden lactato de calcio o citrato de calcio como ingrediente activo, en donde la composición es adecuada para su formulación por inhalación.

Sin embargo, el documento D1 no enseña ni sugiere una composición farmacéutica que pueda ser formulada por inyección o transfusión de fluido, por lo que falla en divulgar todas las características técnicas esenciales de la composición farmacéutica reclamada.

Por otro lado, el documento D2 divulga un estudio realizado en ratas que fueron alimentadas con una dieta AIN-76A que contiene un 5% de aceite de maíz y un 0,32% de lactato de calcio. Sin embargo, D2 también difiere sustancialmente de la invención reclamada en las nuevas reivindicaciones 1 y 6, en vista de lo siguiente:

- D2 no enseña ni sugiere emplear lactato de calcio como un ingrediente activo para preparar una composición farmacéutica o alimenticia.
- D2 no enseña ni sugiere una composición alimenticia o farmacéutica que comprende lactato de calcio en una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM.
- D2 no enseña ni sugiere una composición farmacéutica que pueda ser formulada por inyección o transfusión de fluido.

Por lo tanto, el documento D2 tampoco enseña de manera alguna todas las características técnicas esenciales de la invención bajo estudio.

Ahora bien, el documento D3 divulga el uso de lactato de calcio para proporcionar un efecto estabilizante en formulaciones liposomales, en donde la concentración de catión divalente no debe exceder de 10 mM **y más preferiblemente no exceder de 5 mM**, ya que tales concentraciones pueden conducir a la agregación de los liposomas y viscosidades elevadas indeseables.

Por lo tanto, el documento D3 no anticipa todas las características técnicas esenciales de la invención reclamada en la reivindicación 2, en vista de lo siguiente:

- D3 no enseña ni sugiere una composición farmacéutica que comprende lactato de calcio una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM.
- D3 no enseña ni sugiere una composición farmacéutica que comprenda lactato de calcio como ingrediente activo.
- D3 no enseña ni sugiere una composición farmacéutica que pueda ser formulada por inyección o transfusión de fluido.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que, de la misma forma que los documentos anteriores, el documento D3 no anticipa la invención reclamada en la presente solicitud.

En vista de los argumentos previamente presentados, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado, presentado junto con el presente memorial es totalmente claro, conciso y cuenta con pleno soporte en la descripción al reclamar composiciones farmacéuticas y alimenticias que contienen lactato de calcio, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que las composiciones farmacéuticas y alimenticias que contienen lactato de calcio, las cuales son objeto de la solicitud en estudio, son novedosas frente a las enseñanzas del estado del arte previo citado, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentados en respuesta al Oficio N° **774**.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de la página **62** que corresponde al capítulo reivindicatorio modificado que consta de **7 reivindicaciones** y que reemplaza al actualmente presentado.

9. Adicionalmente, informamos que el pago por concepto del nuevo examen de patentabilidad se efectuó a través de la plataforma SIPI.

10. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

- 1.- Una composición farmacéutica que comprende lactato de calcio como ingrediente activo en una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM formulada por inyección o transfusión de fluido (goteo intravenoso).
- 2.- La composición farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende además un fármaco anticanceroso.
- 3.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque el fármaco anticanceroso incluye uno o más fármacos anticancerosos seleccionados del grupo que consiste en Imatinib, 5-FU (5-Fluorouracilo), Irinotecan, Sunitinib, Oxaliplatino, Paclitaxel, Lapatinib, Trastuzumab (Herceptin), Gefitinib, Erlotinib, Metotrexato, Carboplatino, Docetaxel, Everolimus, Sorafenib, un inhibidor de la anhidrasa carbónica y un inhibidor de transportador monocarboxilato.
- 4.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada además porque comprende adicionalmente vehículos, excipientes o diluyentes farmacéuticamente aceptables.
- 5.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada además porque la composición farmacéutica se formula en líquido, polvo, aerosol, inyección, transfusión de fluido (goteo intravenoso), parche, cápsula, píldora, tableta, depósito o supositorio.
- 6.- Una composición alimenticia que comprende lactato de calcio como un ingrediente activo en una cantidad de 0,01% en peso y 20% en peso o 2.5 mM a 25 mM.
- 7.- La composición alimenticia de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada además porque la composición alimenticia se fabrica en forma de galletas, bebidas, bebidas alcohólicas, alimentos fermentados, alimentos enlatados, alimentos procesados con leche, alimentos procesados con carne, o fideos.