

Señor Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0010191

Asunto: Solicitud de patente para: ÉTERES DE CELULOSA ESTERIFICADOS
SOLUBLES EN AGUA QUE TIENEN GRADO BAJO DE
NEUTRALIZACIÓN

Solicitante: DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC.

Fecha de solicitud: 06 de octubre de 2017

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RICNÓN 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 13688, notificado por fijación en lista el 20 de noviembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad, apporto un Capítulo Reivindicatorio Modificado, conformado por 8 Reivindicaciones, en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- En la Reivindicación 4 se incluyen las características técnicas esenciales de la Reivindicación 5.
- Se elimina el término “*al menos*” de las nuevas Reivindicaciones 5-7 y se corrige el error tipográfico de la nueva Reivindicación 7.
- Todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO DE LA SOLICITUD

Respecto de la observación concerniente al título, el Solicitante se reserva el derecho a realizar modificaciones en cuanto considera que dicho título divulga de la mejor manera el alcance de la invención y guarda correspondencia con los términos utilizados en encabezamiento de la Reivindicación 1.

III. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

En respuesta a las objeciones elevadas por el Examinador respecto a la Reivindicación 1 donde supuestamente esta no se encuentra debidamente sustentada. En este sentido deseo señalar que difiero de la opinión del Examinador, toda vez que dentro del ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son únicamente ilustrativos y de ninguna manera limitan el alcance de la invención desarrollada. Así mismo, un inventor está en todo su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, el cual en este caso corresponde a todos los posibles éter de celulosa que comprende grupos acilo monovalentes alifáticos y grupos de la fórmula $-C(O)-R-COOH$, y no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a las modalidades o compuestos que se encuentren probados o sustentados en los ejemplos, de hecho la propia guía de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) en su numeral 2.7.2 establece que:

“...la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.” pp. 93

En este orden de ideas, restringir la materia reclamada únicamente a los compuestos probados dentro de los ejemplos limitaría injustificadamente el alcance de la protección al cual el inventor tiene derecho. De hecho, reclamar que dentro de los éteres de celulosa de la invención se involucra únicamente los compuestos en donde los grupos acilo monovalentes alifáticos son grupos acetilo, propionilo o butirilo, y los grupos de la fórmula $-C(O)-R-COOH$ son $-C(O)-CH_2-CH_2-COOH$, el grado de neutralización de los grupos $-C(O)-R-COOH$ no es más de 0,4; el grado total de sustitución de éster es de 0,10 hasta 0,70 y que el éter de celulosa esterificado tiene una solubilidad en agua de al menos 2,0 por ciento en peso a 2 °C son generalizaciones razonables de los ejemplos específicos revelados

dentro del Capítulo Descriptivo, y dichos ejemplos proporcionan soporte suficiente para toda la materia reclamada en la presente invención, lo que es aún más claro a la luz de la siguiente descripción donde se menciona específicamente los apartes del Capítulo Descriptivo que sustentan la materia reclamada en la Reivindicación 1:

Reivindicación 1: *Un éter de celulosa esterificado que comprende grupos acilo monovalentes alifáticos y grupos de la fórmula -C(O)-R-COOH, R siendo un grupo hidrocarburo divalente, caracterizado por que*

- i) los grupos acilo monovalentes alifáticos son grupos acetilo, propionilo o butirilo, y los grupos de la fórmula -C(O)-R-COOH son -C(O)-CH₂-CH₂-COOH; Página 11, líneas 10-23*
- ii) el grado de neutralización de los grupos -C(O)-R-COOH no es más de 0,4; Página 12, línea 23, Página 13 líneas 1-15.*
- iii) el grado total de sustitución de éster es de 0,10 hasta 0,70; y Página 12, línea 4-23.*
- iv) el éter de celulosa esterificado tiene una solubilidad en agua de al menos 2,0 por ciento en peso a 2°C. Página 7 líneas 1-17, Página 18, líneas 14- Página 19, Línea 5*

Por otra parte, con relación los resultados a alcanzar objetados, quisiera señalar que en primer lugar el Examinador parece confundir los resultados a alcanzar con características estructurales. Las expresiones “grado de neutralización y sustitución” son características que definen el compuesto, en este caso el éter de celulosa, los cuales no son iguales en todos los casos donde se involucren estos compuestos; es decir, el grado de neutralización está indicando una concentración o disposición de la molécula la cual está en cierta proporción disociada, de igual manera ocurre con la sustitución de la molécula, no es igual tener un éter sustituido y uno no sustituido; en otras palabras, un éter de celulosa neutralizado en una proporción específica y sustituido en un grado definido no tendrá la misma actividad ni reactividad que un éter de celulosa completamente disociado y no sustituido.

En cuanto a la expresión “solubilidad en agua”, llamo de nuevo la atención del Examinador en cuanto a que esta expresión no es un resultado a alcanzar, sino que hace referencia a un parámetro. Así las cosas, de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC), las expresiones

referentes a características funcionales o parámetros son aceptadas, pues explican la función que cumple la invención¹. En el presente caso, la invención está definida por sus características estructurales en la Reivindicación 1. La expresión mencionada por el Examinador no solo permite entender la interacción entre las características estructurales de la invención, sino también aclarar que ciertas partes de ésta tienen un rol definido en la invención.

En conclusión, las expresiones mencionadas por el Examinador no solo permiten entender la interacción entre las características estructurales de la invención, sino también aclarar cierto tipo de propiedades o condiciones que estos compuestos deben cumplir para estar dentro de la protección o el alcance de la presente invención, por ejemplo: no todos los éteres de celulosa son contemplados dentro de la Reivindicación 1, sino únicamente aquellos que adicionalmente a las características esenciales mencionadas, tengan un grado de neutralización de los grupos $-C(O)-R-COOH$ no mayor de 0,4 y que a su vez el éter de celulosa esterificado tenga una solubilidad en agua de al menos 2,0% p/p a 2°C. Por lo tanto, las expresiones a las que se refiere el Examinador no solo son aceptables sino que permiten definir y entender con mayor claridad la invención también limitan el alcance de la misma.

En relación con la expresión “*al menos*”, en primer lugar, llamo la atención del Examinador en cuanto al Capítulo Reivindicatorio Modificado, donde se elimina esta expresión de las Reivindicaciones 5-7, sin embargo, quisiera señalar que es claro para la persona medianamente versada en la materia que dicha expresión hace referencia a los requerimientos mínimos que se deben cumplir para que la invención sea reproducida y ejecutada, Así las cosas en el caso de las Reivindicaciones 1,3 y la nueva Reivindicación 4 y 7, este término debe ser leído en el contexto de la Reivindicación y no como términos independientes.

En cuanto a la objeción con respecto a las Reivindicaciones 4-8 no son claras, toda vez que repiten materia de forma innecesaria, llamo de nuevo la atención del Examinador en cuanto al Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se une la Reivindicación 4 y 5 en la nueva Reivindicación 4, dejando como dependientes de las Reivindicaciones 5, 6 y 7. De

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.4

igual forma se hacen las debidas aclaraciones en cuanto a la dependencia de la nueva Reivindicacion 7. De acuerdo con esto, se dan por superadas estas objeciones.

Finalmente, el Examinador asegura que la antigua Reivindicacion 9, nueva Reivindicacion 8 no esta debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo, en cuanto a este particular, deseo señalar que la dispersión sólida reclamada en dicha Reivindicacion cuenta con el sustento suficiente de acuerdo a la información descrita en la página 5, líneas 17-19; página 30, línea 11 en adelante, página 32-33. Del Capítulo Descriptivo.

Tomando en consideración todo lo expuesto anteriormente me permito resaltar que, en virtud de las modificaciones realizadas, el Capítulo Reivindicatorio presentado junto con este memorial es completamente claro y conciso al reclamar los compuestos de la invención, ajustándose de esta forma a lo exigido por el artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

IV. EN CUANTO AL CAPÍTULO DESCRIPTIVO.

El Examinador indica que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla debido a que en la descripción no se desarrollan dispersiones sólidas que comprendan ingredientes activos. Sólo se desarrollan composiciones líquidas que comprenden HPMCAS, agua y trietilcitrato para formar una película de recubrimiento.

A este respecto me permito indicar que el Capítulo Descriptivo es de hecho suficiente ya que cumple con todos los requisitos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486. A saber, dicho artículo establece que el Capítulo Descriptivo debe divulgar la invención de una manera suficientemente clara y completa para ser entendida y para que una persona medianamente versada en la materia pueda llevarla a cabo. El Capítulo Descriptivo de la invención deberá indicar el nombre de la invención e incluir la siguiente información:

- a) El sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;
- b) La tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la compresión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;

- c) Una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior.
- d) Una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;
- e) Una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias de los dibujos, de ser estos pertinentes; y,
- f) Una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.

En este caso en particular, el Capítulo Descriptivo proporciona claramente toda la información mencionada anteriormente de la siguiente manera:

- a) Página 1 Líneas 5-7;
- b) Página 1 Líneas 8 a página 4 línea 5;
- c) Página 4 línea 6 a página 5 línea 19, resumen de la Solicitud;
- d) Página 5 línea 20 a la página 6
- e) Página 6 página 54;
- f) Página 2 línea 14-22, página 32 a 54.

Consecuentemente, en vista del contexto de la invención es claro que el Capítulo Descriptivo que se adjunta en la presente solicitud cumple con todos los requisitos que el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador indica que el siguiente documento es relevante para la patentabilidad de las Reivindicaciones 1 a 8 de la presente solicitud:

No	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014/137777	<i>“Novel esterified cellulose ethers of low viscosity”</i>	12 de septiembre de 2014

VI. EN CUANTO A LA FALTA DE NOVEDAD

El Examinador establece que la presente solicitud carece de novedad de acuerdo con lo divulgado en D1. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Al respecto, deseo manifestar lo siguiente:

En primer lugar, la presente invención se refiere a éteres de celulosa esterificados en agua con bajo grado de neutralización (no más de 0.4) de los grupos $-C(O)-R-COOH$. Por otra parte, como se discute en la página 1 del Capítulo Descriptivo de la presente invención, la solubilidad de acetato succinato de hidroxipropil metil celulosa (HPMCAS) en lípidos acuosos es dependiente del pH.

El tiempo de disolución de varios tipos de HPMCAS dependiente del pH y en el grado de neutralización de HPMCAS se discute en detalle en McGinity, James W *Aqueous Polymeric Coating for Pharmaceutical Dosage Forms*, New York: M. Dekker, 1989, páginas 105-113. Esta publicación ilustra en la figura 16 (Figura 1 del presente memorial) en la página 112 el tiempo de disociación de grados severos de HPMCAS, el cual tiene diferentes grados de sustitución con grupos succinilo, acetilo y metoxilo, en agua pura y en NaCl 0.1 dependiendo del grado de neutralización del HPMCAS. Dependiendo del HPMCAS y la presencia o ausencia de NaCl, el HPMCAS es soluble cuando tiene un grado de neutralización entre aproximadamente 0.55 y 1. Por debajo de un grado de neutralización de aproximadamente 0.55, todos los grados de HPMCAS son insolubles en agua pura y en NaCl 0.1.

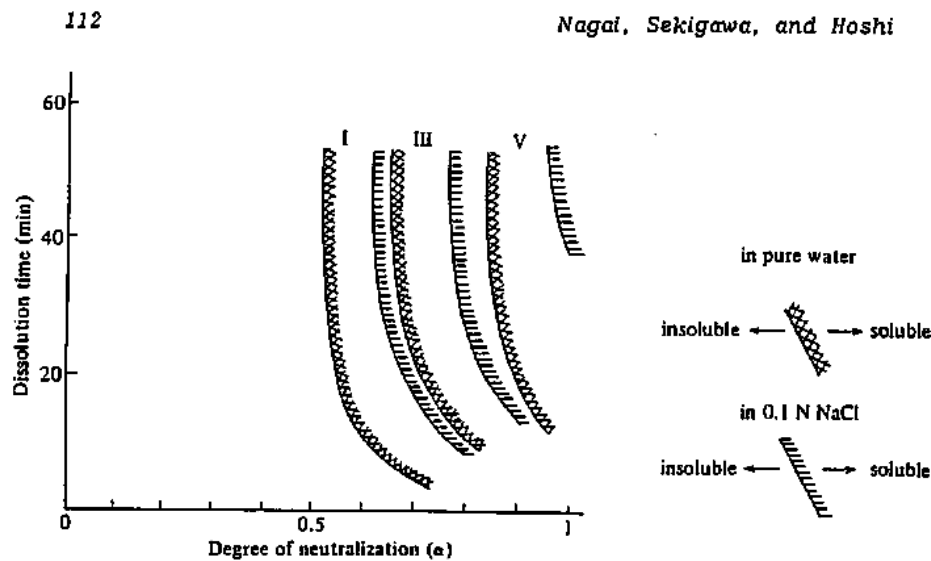


Figura 1: Ilustración sacada de *Aqueous Polymeric Coating for Pharmaceutical Dosage Forms*, New York: M. Dekker, 1989. página 112; Efecto de la neutralización y adición de NaCl en la disolución madre de HPMCAS

Por lo tanto, y de acuerdo a las enseñanzas de esta publicación, se puede establecer que los éteres de celulosa esterificados, como el HPMCAS, son insolubles en agua y en NaCl 0,1 N cuando su grado de neutralización es menor a 0.5.

Por otra parte, D1 menciona en la página 1, líneas 11 a 15 que los bajos grados de neutralización de los éteres de celulosa esterificados que comprenden grupos $-C(O)-R-COOH$, tal como HPMCAS, son importantes ya que en su forma ácida los éteres de celulosa esterificados son resistentes a la disolución. Adicionalmente, D1 también menciona que las formas de dosificación farmacéutica recubiertas con HMPCAS protegen el fármaco de la inactivación o degradación en el estómago o previenen la irritación del estómago causada por el fármaco. De igual forma, la presente invención enseña en la página 1, líneas 21 a 24 que el HPMCAS reclamado en la presente invención sufre una desprotonación la cual le permite ser soluble en el intestino delgado, el cual presenta un ambiente de pH alto.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que los éteres de celulosa esterificados reclamados en la presente invención difieren de los mencionados en D1 en: (i) D1 no especifica que los grupos acilo monovalentes alifáticos sean grupos acetilo, propionilo o butirilo, y que los grupos de fórmula $-C(O)-R-COOH$ sean $-C(O)-CH_2-CH_2-COOH$. (ii) D1 no menciona un grado de neutralización de no más de 0.4 ni una solubilidad en agua de al menos 2.0% en peso a 2°C. Proveer un éter de celulosa esterificada con estas características técnicas permite la producción de recubrimientos, cápsulas u otras películas que son resistentes a la disolución en el estómago a partir de soluciones acuosas del éter de celulosa esterificada.

En las páginas 51-53 de la presente invención se describe claramente la preparación de capsulas a partir de soluciones de HPMCAS. Las cápsulas son insolubles en el ambiente ácido del estómago pero se vuelven solubles en el ambiente del intestino delgado. Las páginas 51 y 53 ilustran el cumplimiento de la necesidad durante mucho tiempo de producir cápsulas de HPMCAS farmacéuticas a partir de soluciones acuosas de HPMCAS en lugar de soluciones orgánicas de HPMCAS, lo cual evita las desventajas causadas por el uso de disolventes orgánicos.

D1 no enseña ni sugiere la disolución (ni en el estómago, ni el intestino) de un éter de celulosa esterificado que tenga un grado de neutralización de no más de 0,4 en un líquido acuoso. Además, los compuestos descritos en los Ejemplos de D1 no son solubles en agua a 2°C en su forma ácida, como se muestra en los Ejemplos comparativos CE11 a CE-16, CE-D, CE-D y CE-H a CE-J en la Tabla 2 de la presente solicitud. Adicionalmente, la Página 13, línea 14 - página 14, línea 15 de D1 se describe el uso de agua como diluyente, pero no como disolvente.

En este sentido considero importante resaltar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.² Así mismo, el Tribunal ha declarado, en cuanto a la divulgación de una invención en el arte previo como afectación de la novedad de una invención, que *“(...) Esta divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”*.³ En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el arte previo citado por el Examinador. En particular, resulta claro que la materia reclamada por la presente solicitud no puede ser de ninguna forma anticipada por las enseñanzas de D1 por lo tanto dicha solicitud es novedosa frente al arte previo citado.

Finalmente, deseo agregar que la presente invención ha sido concedida por la oficina de Europa (EP3270971), Japón (JP6356922) y China (CN107428847) y la oficina de Estados Unidos ha emitido un aviso de autorización (US20180072819). Ahora bien, a pesar que las decisiones en otras jurisdicciones no tienen un carácter vinculante que obligue a la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) a tomar las mismas decisiones, es importante resaltar que los estándares de patentabilidad, en particular de nivel inventivo, son semejantes a nivel mundial y las decisiones en otros países sí dan luces e indicios acerca de la patentabilidad de una invención, como sucede en el presente caso.

² Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.12.

³ Ver proceso 06-IP-89 <http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc> y proceso 36-IP-2004 <http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>

VII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 8 Reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un éter de celulosa esterificado que comprende grupos acilo monovalentes alifáticos y grupos de la fórmula $-C(O)-R-COOH$, R siendo un grupo hidrocarburo divalente, caracterizado por que
 - i) los grupos acilo monovalentes alifáticos son grupos acetilo, propionilo o butirilo, y los grupos de la fórmula $-C(O)-R-COOH$ son $-C(O)-CH_2-CH_2-COOH$;
 - ii) el grado de neutralización de los grupos $-C(O)-R-COOH$ no es más de 0,4;
 - iii) el grado total de sustitución de éster es de 0,10 hasta 0,70; y
 - iv) el éter de celulosa esterificado tiene una solubilidad en agua de al menos 2,0 por ciento en peso a 2 °C.
2. El éter de celulosa esterificado de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado por que tiene un grado de sustitución de grupos acilo monovalentes alifáticos desde 0.25 hasta 0.69 o un grado de sustitución de grupos de fórmula $-C(O)-R-COOH$ desde 0.05 hasta 0.45.
3. El éter de celulosa esterificado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que al menos 85% en peso del éter de celulosa esterificado es soluble en una mezcla de 2.5 partes en peso del éter de celulosa esterificado y 97.5 partes en peso de agua a 2 °C.
4. Una composición acuosa caracterizada por que comprende un éter de celulosa esterificado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, que comprende, al menos 10% en peso de éter de celulosa esterificado disuelto, con base en el peso total de la composición acuosa.
5. Una composición líquida caracterizada por que comprende un éter de celulosa esterificado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 y un diluyente orgánico.
6. Una forma de dosificación recubierta caracterizada por que el recubrimiento comprende un éter de celulosa esterificado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3.

7. Una cubierta de cápsula polimérica, caracterizada por que comprende un éter de celulosa esterificado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3.
8. Una dispersión sólida, caracterizada por que tiene al menos un ingrediente activo en al menos un éter de celulosa esterificado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3.