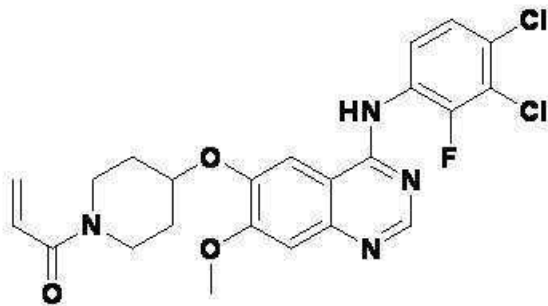


REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables del mismo y un lubricante de sal no metálica, en donde
5 dicho lubricante de sal no metálica es éster del ácido graso de sacarosa,

en donde dicho compuesto de la formula (I) está contenido en una cantidad que varía de 0,1 mg a 100 mg por unidad de dosificación de la composición, y

en donde dicho lubricante de sal no metálica está contenido en una cantidad que oscila entre 0,1 y 100 partes en peso en base a 1 parte en peso del compuesto de fórmula (I)



(I).

2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto de fórmula (I) está contenido en una cantidad que varía de 0,1 a 50% en peso, basado en el peso total de la composición.

3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende, además, un aditivo aceptable desde el punto de vista farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en un diluyente, un aglutinante, un desintegrante, y una mezcla de los anteriores,

en donde el diluyente se selecciona entre el grupo que consiste en celulosa microcristalina, lactosa, manitol y fosfato de calcio; el aglutinante se selecciona del grupo que consiste en povidona, hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), alcohol polivinílico (PVA) y carboximetilcelulosa de sodio; y el desintegrante se selecciona del grupo que consiste en crospovidona, croscarmelosa de sodio y glicolato de almidón sódico,

en donde dicho diluyente está contenido en una cantidad que varía del 20% al 95% en peso en función del peso total de la composición,

en donde dicho aglutinante está contenido en una cantidad que oscila entre el 1% y el 10% en peso en base al peso total de la composición, y

en donde dicho disgregante está contenido en una cantidad que oscila entre el 1% y el 30% en peso en base al peso total de la composición.

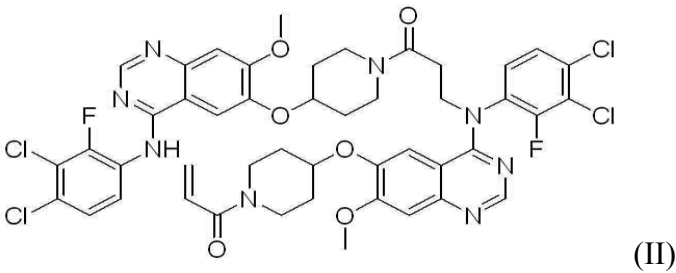
4. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, que está recubierta con un sustrato de recubrimiento seleccionado del grupo que consiste en un sustrato de recubrimiento de liberación rápida, un sustrato de recubrimiento entérico, y a sustrato de recubrimiento de liberación prolongada,

en el que el sustrato de recubrimiento de liberación rápida se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropil celulosa, hidroxipropil metil celulosa, alcohol polivinílico, un polímero de injerto de alcohol polivinílico-polietilenglicol y una mezcla de los mismos; el sustrato de recubrimiento entérico se selecciona entre el grupo que consiste en copolímero de (met) acrilato, ftalato de hidroxipropil metilcelulosa, acetato ftalato de celulosa y una mezcla de los mismos; y el sustrato de recubrimiento de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste en acetato de celulosa, etil celulosa, acetato de polivinilo y una mezcla de los mismos.

5. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, en donde dicho sustrato de recubrimiento se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropil celulosa, hidroxipropil metil celulosa, alcohol polivinílico, copolímero de injerto de alcohol polivinílico-polietilenglicol, copolímero de ácido (met)acrílico, hidroxipropil metil celulosa de ácido ftálico, acetato de celulosa de ácido ftálico, acetato de celulosa, etil celulosa, acetato de polivinilo, y una mezcla de los anteriores.

6. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende un compuesto de fórmula (II),

en donde dicha formula (II) está contenida en una cantidad menor de 0,5% en peso



HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax:(571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. -Colombia

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Director de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF.	Expediente No.:	14-000880
	Patente de Invención:	“COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE AMIDA QUE INHIBEN EL CRECIMIENTO DE CELULAS CANCEROSAS Y UN LUBRICANTE DE ESTER DE ACIDOS GRASOS DE SACAROSA”
	PCT:	PCT/KR2012/003970
	Solicitante:	HANMI PHARM CO., LTD.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO NO. 9531 DE 8 DE AGOSTO DE 2018, CUYO VENCIMIENTO PARA DAR RESPUESTA VENCE EL 31 DE OCTUBRE DE 2018.

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17´192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **HANMI PHARM CO., LTD.** domiciliada en # 893-5, Hajeo-ri, Paltan-myeon, Hwaseong-gun, Kyungki-do 445-910, República de Corea; conforme al poder que para todos los efectos relacionados con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.9531, notificado el 8 de agosto de 2018, y cuyo vencimiento para dar respuesta vence el 31 de octubre de 2018, me permito:

Manifiestar:

I. En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación se resumen:

1. Título

El título es demasiado genera cuando menciona “compuesto de fórmula (I)” y “un lubricante de sal no metálica” porque no permite a cualquier persona reconocer hacia donde se dirige la invención. por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

2. Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa por las dos razones:

- 1. Porque cuando se menciona “éster del ácido graso de sacarosa” se podrían presentar múltiples opciones de diferentes lubricantes que no tienen sustento en la descripción.
- 2. Porque al no mencionar las cantidades o proporciones de cada uno de los ingredientes de la composición se podrían presentar múltiples opciones de diferentes cantidades que no

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 2 de 7

Solicitud No. 14-000880

Respuesta Acción Oficial Art. 45

Octubre 30, 2018

tienen sustento en la descripción. Adicionalmente, para que los excipientes demuestren su función en una formulación es imperativo que se sepa claramente cuál es la proporción de dicho agente en las mismas.

La reivindicación 3 no es clara, porque la cantidad del lubricante se presenta en una unidad de medida diferente a la del principio activo y por tanto le resta claridad a la invención. Se requiere dejar la invención en una sola unidad de medida.

La reivindicación 4 no es clara ni concisa por las siguientes razones: No es clara, porque aparentemente contiene materia que puede considerarse como esencial en la invención y que por lo tanto debería estar contenida en la reivindicación principal 1.

La anterior objeción aplica para la reivindicación 8 y 9.

La reivindicación 10 no es clara cuando menciona: “que comprende un compuesto de fórmula (II) de menos de 0,5% en peso en condiciones extremas mantenido en un envase de HDPE hermético a 60°C durante 4 semanas, o en condiciones aceleradas mantenido en un envase de HDPE hermético a 40°C y 75% de HR durante 6 meses”, que son resultados a alcanzar y no definen la composición.

3. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 07 de junio de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	US2010179120	"Novel amide derivative for inhibiting the growth of cancer cells"	15/Julio/2010
D2	WO2005105050	"Oral formulation for delivery of poorly absorbed drugs"	10/Noviembre/2005

El documento D1₁ divulga derivados de amida para la inhibición del crecimiento celular en cáncer.

El documento D2₂ divulga composiciones y métodos para administración oral de fármacos.

4. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga diferentes derivados de amida para la inhibición del crecimiento celular en cáncer y una composición que comprende el compuesto de fórmula (I).

El documento D2 ya realizaba plenas enseñanzas para llegar a la presente invención. Dicho documento revela composiciones y métodos para administración oral de fármacos con baja absorción, en donde se revelan auxiliares de formulación tales como éster del ácido graso de sacarosa, por ejemplo estearato de sacarosa, palmitato de sacarosa, laurato de sacarosa, behenato de sacarosa, oleato de sacarosa, erucato de sacarosa y similares.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 3 de 7

Solicitud No. 14-000880

Respuesta Acción Oficial Art. 45

Octubre 30, 2018

5. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2010179120	1 a 10	Nivel Inventivo
D2	WO2005105050	1 a 10	Nivel Inventivo

II. En contestación a las objeciones anteriores, y para dar respuesta al requerimiento como resultado del examen de patentabilidad efectuado en la presente solicitud, nos permitimos manifestar y anexar:

1. De la solicitud de Patente:

a) Título:

El examinador ha objetado el título por considerarlo demasiado general. Teniendo en cuenta lo anterior y para subsanar esta objeción, nos permitimos modificar el título de la patente que quedara:

“COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE AMIDA QUE INHIBEN EL CRECIMIENTO DE CELULAS CANCEROSAS Y UN LUBRICANTE DE ESTER DE ACIDOS GRASOS DE SACAROSA”

b) Reivindicaciones (Art 30 D486, Art 22 PCT)

- Con el objeto de superar las objeciones contenidas en el informe del examen de patentabilidad, se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones (1-6), todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud internacional PCT originalmente presentada, su capítulo descriptivo y capitulo de reivindicatorio y por lo tanto es permitido según el artículo 34 de la Decisión 486. Advirtiéndole que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia nueva.
- Se han realizado las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio para subsanar las objeciones, las cuales se detallan así:
 - La reivindicación 1 se ha modificado para subsanar las objeciones, por tanto, se considera que, con esta modificación, los expertos en la técnica en conjunto con la descripción de la presente solicitud pueden determinar la proporción y las cantidades de los lubricantes reivindicados, tales como los esteres de ácidos grasos de sacarosa, para el uso previsto.
 - La reivindicación 3, ha sido incluida en la reivindicación 1 junto con las cantidades específicas del compuesto de fórmula (I) y el lubricante, tal como se enseñan en las nuevas reivindicaciones.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 4 de 7

Solicitud No. 14-000880

Respuesta Acción Oficial Art. 45

Octubre 30, 2018

- La reivindicación 4 (nueva reivindicación 3), el examinador considera que no es clara ni concisa porque aparentemente contiene materia como el diluyente, el aglutinante y el desintegrante que no se consideran esenciales para la invención. Como se señala en la memoria descriptiva, la composición de la invención "también" puede contener aditivos farmacéuticamente aceptables, tales como diluyente, aglutinante, desintegrante y similares. La solicitud deja claro a los expertos en la materia que estos aditivos son opcionales y que su inclusión constituye una realización de la invención, pero no son necesarios para la invención del solicitante. Con respecto a las cantidades de estos aditivos opcionales, los solicitantes han modificado las reivindicaciones para incluir la cantidad de diluyente, aglutinante y desintegrante opcionales que se pueden usar en la invención.
- Con respecto a las reivindicaciones 8 (nueva reivindicación 4) y 9 (nueva reivindicación 5), se aclara al examinador que el recubrimiento no es una característica técnica esencial de la invención. La descripción establece que "la composición farmacéutica de la presente invención puede recubrirse con un sustrato de recubrimiento ...", y más adelante "el método de la presente invención puede comprender además el paso de recubrir la formulación ...". Como se indica en la descripción, tal recubrimiento puede ser deseable para "evitar que la composición esté en contacto directo con la mano o la piel del usuario", sin embargo, no es necesario. Por lo tanto, es claro para un experto en la técnica que la aplicación de un recubrimiento es simplemente una realización de la invención, y no un elemento requerido de la invención. Además, es bien conocido por los expertos en la técnica cómo determinar la cantidad de recubrimiento que es apropiada para su formulación farmacéutica particular.
- Con respecto a la reivindicación 10 (nueva reivindicación 6), se ha modificado la reivindicación para que se caracterice la formulación en términos de su composición cuantitativa.

2. Determinación del Estado de la Técnica

Examen de Patentabilidad

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

El examinador considera que los Documentos D1 y D2, como el estado de la técnica que anticipa la invención reivindicada:

El solicitante respetuosamente declara que está en desacuerdo con las objeciones, teniendo en cuenta las nuevas reivindicaciones 1 a 6 incluidas en el pliego de reivindicaciones adjunto a este escrito, presentan nivel inventivo respecto a los citados documentos, como se demostrara a continuación:

- a. D1 no enseña ni sugiere que exista alguna ventaja en el uso de lubricantes de sales no metálicas como los ésteres de ácidos grasos de sacarosa como lubricante para la fórmula (I).
- b. Nada en D1 o D2 motiva a una persona experta en la técnica a combinar las dos

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 5 de 7

Solicitud No. 14-000880

Respuesta Acción Oficial Art. 45

Octubre 30, 2018

invenciones. D1 enseña el compuesto de fórmula (I). Como se señala en la memoria descriptiva, el compuesto de fórmula (I) tiene la desventaja de formar el compuesto (II) en ciertas condiciones de almacenamiento, reduciendo así la cantidad del compuesto de fórmula (I). Los solicitantes han descubierto inesperadamente que el uso de un lubricante de sal no metálico tal como un éster de ácido graso de sacarosa provoca una estabilidad mejorada de la composición farmacéutica durante el almacenamiento.

i. D2 se refiere a una composición para administración oral de un agente farmacéutico que se absorbe pobremente a través de la mucosa intestinal, cuya composición contiene una mezcla de un agente farmacéutico, un potenciador, un promotor y, opcionalmente, un protector.

a) El "protector" de D2 sirve para inhibir la descomposición o inactivación del agente farmacéutico (ver D2 página 2, líneas 23-24) "debido a las condiciones encontradas en el intestino delgado" (ver D2 página 6, líneas 32).

I. No hay nada en D2 que enseñe o sugiera a un experto en la materia que la composición de su invención, que previene la desintegración en el tracto intestinal, sería útil para inhibir la formación del compuesto de fórmula (II) durante el almacenamiento de la composición de D1.

II. Además, suponiendo, para mantener dicho argumento, que un experto en la técnica buscara en D2 el propósito de "inhibir la descomposición o inactivación" en el tracto intestinal para su propia invención, D2 les enseña a utilizar un "protector" seleccionado del grupo que consta de una lista de composiciones (consulte la página 2, línea 34 - página 3, línea 6; y la página 14, líneas 18-36) que no incluyen lubricantes de sales no metálicas, como éster de ácidos grasos de sacarosa. Por lo tanto, incluso si un experto en la técnica busca "inhibir la descomposición o inactivación" de su composición en el tracto intestinal o en cualquier otro lugar, lee D2 y luego usa los protectores que se enseñan en D2 para este propósito, no llegarían a obtener la invención que reivindicamos en la presente solicitud.

b) Cualquier mención de ésteres grasos de sacarosa en D2 está en el contexto de "potenciadores", que sirven para aumentar la absorción del agente farmacéutico a través de la mucosa intestinal (ver D2 página 2, líneas 18-20). En ninguna parte, D2 enseña o sugiere que estos potenciadores sean capaces o adecuados para aumentar la estabilidad del agente farmacéutico durante el almacenamiento. De hecho, los inventores de D2 no apreciaron que un lubricante de sal no metálico, como un éster de ácido graso de sacarosa, sea útil para aumentar la estabilidad de la composición de fórmula (I), o cualquier composición,

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 6 de 7

Solicitud No. 14-000880

Respuesta Acción Oficial Art. 45

Octubre 30, 2018

para el caso.

- c) De hecho, D2 enseña a usar ésteres grasos de sacarosa como lubricantes. Debido a que D2 enseña específicamente que los "lubricantes" adecuados incluyen estearato de magnesio y estearato de calcio. Los solicitantes respetuosamente afirman que ambos lubricantes descritos son de hecho sales metálicas de ácidos grasos (ver D2 página 16, líneas 28-36). Por tales razones, un experto en la técnica probablemente no reemplazará un éster graso de sacarosa en lugar de un lubricante metálico.
 - d) D2 no enseña ni sugiere que exista alguna ventaja asociada con el uso de lubricantes de sales no metálicas como los ésteres de ácidos grasos de sacarosa, mientras que los solicitantes han descubierto inesperadamente que los lubricantes de sales no metálicas tales como los ésteres de ácidos grasos de sacarosa son particularmente útiles para aumentar la estabilidad de la composición de fórmula (I).
- ii. Dado que nada en D1 o D2 enseña o sugiere que las dos referencias se combinen, y dado que D2 enseña a un experto en la técnica que busca una mayor estabilidad en el tracto intestinal a usar compuestos que no sean lubricantes de sales no metálicas, y más específicamente, que no son ésteres de ácidos grasos de sacarosa, para lograr este objetivo la invención reivindicada por los solicitantes no es obvia.

Teniendo en cuenta los motivos anteriormente expuestos, el solicitante respetuosamente sostiene que para la presente solicitud no existe anterioridad en las referencias citadas, como se ha demostrado.

Respetuosamente consideramos que las características técnicas reivindicadas en las nuevas reivindicaciones enmendadas 1 a 6, no se derivan de manera evidente de la combinación de los documentos de la técnica citados D1, D2, por lo que afirmamos que la presente invención es inventiva a la luz de dichos documentos.

Por todo lo argumentado anteriormente, los documentos D1 y D2 ni solos, ni combinados entre sí, trazan las pautas para llegar a las características técnicas de la presente invención, mucho menos sugieren como hacerlo, en consecuencia, la solución técnica propuesta no se deriva de manera evidente del estado de la técnica y por lo tanto es inventiva.

Teniendo en cuenta que las nuevas reivindicaciones presentadas con esta respuesta definen la materia que se desea proteger, siendo claras, concisas y debidamente sustentadas en la descripción original, consideramos que se han superado todas y cada una de las objeciones expuestas por el examinador, por lo que el capítulo reivindicatorio cumple con los requisitos de patentabilidad conforme lo establece el artículo 14 de la Decisión 486.

III. Anexo:

3.1. Capítulo reivindicatorio modificado (1-6).

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 7 de 7

Solicitud No. 14-000880

Respuesta Acción Oficial Art. 45

Octubre 30, 2018

IV. Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, solicito muy amablemente a su Despacho, llevar a cabo un nuevo estudio de patentabilidad teniendo en cuenta los argumentos aquí expuestos y sea concedido el privilegio de invención solicitado, y en caso contrario se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 de Consejo Superior de la Judicatura.

COD. 4134