

Señora Directora
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Referencia: RAD. : NC2016/0005712

Asunto: Respuesta al Oficio 6826 a la solicitud de Patente de Invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL DE ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA VÍA URETRAL EN GOTAS".

Solicitante: DAVID FELIPE CAICEDO PINTO.

ÁNGELA LILIANA CÁRDENAS VEGA, abogada con tarjeta profesional N° 106901 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderado, en representación de DAVID FELIPE CAICEDO PINTO., atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, como resultado del examen de forma realizado con fundamento al artículo 45 de la decisión 486 de la CAN, me permito presentar respuesta al Oficio de la referencia, bajo los siguientes.

1. DEL TITULO

- 1.1 El señor examinador se refiere a que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es general por lo cual se sugiere adecuar el título. En respuesta a dicho requerimiento, presentamos a ese despacho un nuevo título de reemplazo, acorde con la materia objeto de solicitud de protección en el pliego reivindicatorio y que corresponde a:

COMPOSICIÓN DE ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA VÍA
URETRAL QUE COMPRENDE PROSTAGLANDINA E1,
PAPAVERINA, FENTOLAMINA, ATROPINA Y DODECIL-2 N,N-
DIMETILAMINOPROPIONATO

2. SOBRE LAS REIVINDICACIONES

- 2.1 El señor examinador se refiere a que hay un error tipográfico respecto a “*PROTAGLANDINA*” siendo “*PROSTAGLANDINA*”. En respuesta, presentamos una nuevo pliego reivindicatorio corregido para que sea tenido en cuenta por ese despacho como reemplazo.
- 2.2 De igual forma, se refiere a que las reivindicaciones 1 y 5 no son claras puesto que se refieren a “*dehidrogenado de potasio*” y no es un compuesto conocido. En respuesta, la solicitante está de acuerdo y en ese sentido define que el compuesto estabilizador al que se refiere a lo largo de la invención es el “*dihidrogenofosfato de potasio*” y por error tipográfico se incluyó como “*dehidrogenado de potasio*”. El “*dihidrogenofosfato de potasio*”, es un estabilizador basado en fosfato dipotásico (de fórmula química K_2HPO_4), también llamado hidrógeno-ortofosfato dipotásico o hidrógeno-fosfato de potasio que es una sal altamente soluble en agua que se utiliza a menudo como fertilizante, aditivo alimentario y agente tampón. Es una fuente común de fósforo y potasio. Para la presente invención está adicionado como estabilizante de la formulación, donde para ofrecer estabilidad a la composición, está comprende dihidrogenofosfato de potasio y como preservativos puede comprender metilparabeno y/o propilparabeno además de agua estéril C.S.P como vehículo para completar la formulación. Por tanto, el nuevo pliego reivindicatorio ahora se refiere al correcto compuesto de “*dihidrogenofosfato de potasio*” que define el correcto estabilizador de la formulación.

3. SOBRE LA DESCRIPCIÓN

- 3.1 El señor examinador se refiere a que el solicitante radicó dos descripciones y ninguno cumplen con el Art. 28 de la Decisión 486 debido a que no es clara y completa, de manera que una persona versada en la materia pueda ejecutarla y sugiere organizarla de tal manera que permita la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior. Sobre el requerimiento de claridad de la invención, el Solicitante respetuosamente no está de acuerdo, dado que como se indica, la invención pretende mejorar el nivel de absorción y su consecuente biodisponibilidad en el cuerpo. De hecho, desde la página 2, primer párrafo, se refiere a la utilización de composiciones

que comprende una sal de hidrocloreto de DDAIP (DDAIP-HCl) como acción farmacológica de absorción rápida y de larga duración para individuos sensibles al dolor durante la aplicación de activos para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina basados en los activos de alprostadil, fentolamina, papaverina y atropina en sus sales farmacéuticamente aceptables. Como se refiere a la página 4:

“(...) En la actualidad el tratamiento de la disfunción comúnmente se realiza principalmente por vía oral, con medicamentos tales como el sildenafil, siendo este un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa con resultados positivos, pero con los efectos secundarios sistémicos (dolor de cabeza, enrojecimiento fácil, indigestión entre otros) y la espera que el fármaco llegue al sitio de acción después de su distribución sistémica. Además conlleva todos los problemas asociados a la presión arterial, ya que en todos los pacientes no puede ser administrado (...)”.

En ese sentido, la descripción también define que durante las erecciones normales del pene, cuando el flujo de sangre al cuerpo cavernoso ocupa los espacios sinusoidales, el tejido trabecular comprime las pequeñas venas cavernosas contra el tejido fibroso espeso que rodea al cuerpo para mantener la erección y agrega que una solución eficaz, es la administración directa que permite una interacción inmediata de los activos y por tanto su eficaz tratamiento. Según se revela en las página 4 y 5 de la descripción, el alprostadil es una prostaglandina E1 (PGE1, alprostadil) que pertenece a la familia de los eicosanoides, que representan un gran grupo de metabolitos oxigenados de los ácidos poliinsaturados de 20 carbono grasos, incluyendo prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas, ácidos epoxieicosatriénico, hepoxilinas, leucotrienos, lipoxinas, ácidos epoxieicosatriénico, hepoxilinas y otros compuestos y define que aunque en el mercado ya existen composiciones que contienen alprostadil, fentolamina (en sus sales) tal como en la Patente de Estados Unidos N° US6124461 de Shoemaker, estas se encuentran con un emulsificante el cual puede ser polietilenglicol, sus dosis no se encuentran fácilmente estandarizadas y tienen un pH entre 4, 5-5.2; produciendo irritación en el momento de la administración al paciente. Otras formulaciones tal como la solicitud de Estados Unidos N° US20040102475 de Podolski, emplean como buffer arginina o glicina con manitol y alcohol bencílico, con un pH entre 3-7 y preferiblemente 3-

5. produciendo irritación y dolor al paciente. No obstante, estos desarrollos de las nuevas composiciones de inyección intracavernosa, **produce ciertos dolores en individuos sensibles**, haciendo necesario buscar nuevas composiciones para la disfunción eréctil que incluye además un soporte farmacéutico inyectable acuoso que comprende EDTA disódico, un ácido orgánico, una sal de sulfito y una sal inorgánica en su forma de cloruro para prevenir adicionalmente la irritación. El inventor, por tanto se dio a la tarea de combinar estos compuestos y en conjunto con auxiliares tales como coadyuvantes, estabilizadores y similares para mejorar su uso y que el paciente lo pueda tolerar y se dispone una composición eficaz que comprende por peso total, dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreto en una cantidad entre 0,2% y 0,4%, hidroxipropil goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%, donde dicha composición comprende adicionalmente en combinación una prostaglandina E1 en una cantidad entre 0,2% y 0,4%; papaverina en una cantidad de 0,009% a 0,02%; fentolamina en una cantidad de 0,09% a 0,2%; y, atropina en una cantidad de 0,009% a 0,2%; donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%. Por tanto, el solicitante cree que la descripción es completa clara y precisa y evidencia la combinación de compuestos conocidos que en su conjunto revelan una composición novedosa para la disfunción de rápida activación y que además incluye un activo que previene la irritación.

- 3.2 Por otro lado, el señor examinador agrega que el término “dehidrogenado de potasio” no es reconocido en el campo técnico y sugiere definirlo correctamente. En respuesta, se presenta un nuevo pliego descriptivo que ha sido modificado corrigiendo la referencia errada de “*dehidrogenado de potasio*” y es reemplazado por “*dihidrogenofosfato de potasio*”.

4. RESPECTO AL ESTADO DE LA TECNICA.

- 4.1 El señor examinador, procede a determinar el examen del estado de la técnica con base en:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	13238844	Composición farmacéutica para la disfunción eréctil que comprende alprostadil, papaverina, fentolamina y atropina, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye edta disódico, parabenos, bisulfito de sodio, cloruro de sodio y etanol	17 de abril de 2015
D2	Moisidis, Current opinion in urology	Current role of local treatments for erectile dysfunction in the real-life setting	1 de marzo de 2018
D3	WO2010120764	Treatment method for treatment of erectile dysfunction and premature ejaculation	21 de octubre de 2010

- 4.2 En ese sentido procede a establecer una tabla de comparación y concluye que la reivindicación 1 a 5 no comprende NIVEL INVENTIVO frente a D1 a D3.
- 4.3 El documento D1 es una invención que proviene del mismo inventor y divulga una composición para un tratamiento de la misma visita para la disfunción eréctil y la eyaculación precoz que comprende alprostadil, papaverina, fentolamina y atropina. No revela una composición en gotas que por tanto incluye dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreuro en una cantidad entre 0,2% y 0,4%, hidroxipropil goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%; y, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%.
- 4.4 El documento D2 referencia una crema para uso tópico de incluye sólo el activo de alprostadil y goma guar con una terapia tópica que puede incluir dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreuro en una cantidad de 2,5 y no entre 0,2% y 0,4%, esto por que se refiere a una crema y no una dosificación en gotas, por lo que su absorción es diferente y no comparable. Además D2 no revela la combinación con los otros activos y por tanto no estudia sus efectos. De hecho, tampoco revela hidroxipropil goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%; y, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%.
- 4.5 El documento D3, define composiciones para el tratamiento de la disfunción sexual masculina en el que la composición farmacéutica es una solución con PGE1, papaverina, fentolamina y atropina; administrar la primera dosis de prueba al paciente; observar las condiciones físicas

del paciente después de la administración de la primera dosis de prueba; determinar un grupo de resultados del paciente después de observar las condiciones físicas del paciente; y prescribir una misma dosis de visita para el paciente según el grupo de resultados. De nuevo no se revela una composición en gotas, por lo que no incluye dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreto en una cantidad entre 0,2% y 0,4%, hidroxipropil goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%; y, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%.

- 4.6 Como se evidencia, cada uno de los tres documentos, definen varios compuestos pero no hay una interrelación que pueda llevar a un experto en la materia a combinar el conocimiento de estos en gotas a partir de:

dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreto en una cantidad entre 0,2% y 0,4%, hidroxipropil goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%;

y, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%.

En ninguna parte de estas anterioridades D1 a D3 definen ni sugieren una composición en gotas.

- 4.7 En ese sentido, no es claro como a partir de estos documentos anteriores D1 a D3, un experto en la materia puede evaluar una composición en gotas, que por tanto incluye dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreto en una cantidad entre 0,2% y 0,4%, hidroxipropil, goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%; y, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%, si ninguna de estas anterioridades lo sugiere o define. Por

tanto, una persona versada en la materia no podría llegar a derivar tal composición en términos tan exactos como los aquí referenciados.

- 4.8 No obstante y con el ánimo de coadyuvar en la precisión de la invención, se presenta ante ese despacho un nuevo pliego reivindicatorio donde la cláusula 1 ha sido modificada precisando la materia sobre la cual se busca protección, respecto a la caracterización relacionada con la forma de entrega en gotas con la inclusión de dodecil-2-N,N-dimetilaminopropionato hidrocloreuro en una cantidad entre 0,2% y 0,4%, hidroxipropil, goma guar en una cantidad de 2% a 10% y EDTA disódico en una cantidad de 0,01% a 0,09%; y, donde dicha composición adicionalmente comprende un soporte farmacéutico acuoso que incluye como preservativo, metilparabeno sódico en una cantidad de 0,09% a 0,2% y propilparabeno sódico en una cantidad de 0,009% a 0,02% y como estabilizante, dihidrogenofosfato de potasio en una cantidad de 0,1% a 0,5%.
- 4.9 Por lo tanto, la novedad y altura inventiva de la presente invención, tal como se reclama en el capítulo reivindicatorio no está afectada por dichos documento D1 a D3 y se ha probado que estos documentos no son perjudiciales respecto al requisito de ALTURA INVENTIVA de la invención, ni contradice cualquier disposición legal o reglamentaria.
- 4.10 En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese despacho, esta solicitud sea evaluada y la misma sea concedida bajo el tenor de las reivindicaciones. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones o el razonamiento que aquí se presenta, la solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio para expresarse sobre cualquier tema en controversia.

5. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

- 5.1 Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 5.2 En las demás normas concordantes.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho a través del SIPI.

Cordialmente,

ÁNGELA LILIANA CÁRDENAS VEGA