

P-2018/15203

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0004206**Solicitud de patente a nombre de **OPKO IRELAND GLOBAL HOLDINGS LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad OPKO IRELAND GLOBAL HOLDINGS LTD., domiciliada en Islas Caimán, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **913** notificado electrónicamente el 23 de enero de 2020, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

Indica el Examinador que el título "FORMULACIÓN FARMACÉUTICA PARA ADMINISTRACIÓN ORAL QUE COMPRENDE UN COMPUESTO DE 25-HIDROXI VITAMINA D", no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones.

Siguiendo las amables recomendaciones del Examinador, se ha modificado el título así:

**"FORMULACIÓN FARMACÉUTICA PARA ADMINISTRACIÓN ORAL QUE
COMPRENDE UN COMPUESTO DE 25-HIDROXI VITAMINA D Y CINACALCET"**

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de treinta y cuatro (34) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1. No se incluye el término "aproximadamente"

2.2. Se elimina la antigua reivindicación 23.

2.3. Las reivindicaciones y sus dependencias han sido reenumeradas, en vista de las modificaciones mencionadas.

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 de claridad y novedad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de reivindicaciones que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el Examinador en su concepto técnico. En cuanto a las diferentes objeciones formuladas, se desea manifestar lo siguiente:

- El Examinador ha objetado que el término: "aproximadamente", es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

A fin de superar la objeción, el pliego no contiene dicha expresión.

- El Examinador indica que las frases "un agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia, disgregante y aglutinante", presentes en el capítulo reivindicatorio son frases y términos de carácter general que sugieren de forma imprecisa que la protección se extendería a posibles variaciones o modificaciones.

A este respecto se llama la atención del Examinador, ya que una persona del oficio versada en la materia está en la capacidad de comprender lo que significan estos

términos/frases. Adicionalmente, considerando que se tiene acceso a la descripción de la presente solicitud, es posible determinar que, por ejemplo, el párrafo 12, enseña que los agentes antirresortivos, los agentes anticonvulsivos, los corticosteroides, los agentes antihipercalcemia y los agentes antimicrobianos son agentes que aumentan el riesgo de hipocalcemia. El párrafo 14 de la solicitud instantánea, por ejemplo, enseña que los agentes antihipercalcemia, por ejemplo, el cinacalcet, es un agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia.

Con respecto al término "aglutinante" y "desintegrante", dichos términos son conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, la patente de los Estados Unidos 5616343 (emitida el 1 de abril de 1997) y Chaudhari y Patil, Pharmaceutical Excipients: A review, International J of Advances in Pharmacy, Biology and Chemistry, Vol 1 (1): 21-34 (2012) (una copia de la cual se adjunta).

- La reivindicación 21 no es concisa, porque se refiere a la misma característica que la reivindicación 20.

A este respecto, el solicitante no concuerda con la opinión del Examinador, toda vez que la reivindicación 20 hace referencia a la formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, caracterizada porque el compuesto de 25-hidroxi vitamina D es 25-hidroxi vitamina D2, 25-hidroxi vitamina D3, **o una combinación de los mismos**; mientras que la reivindicación 21 no hace referencia a dicha combinación.

- La reivindicación 23 no es concisa, porque se refiere a la misma característica que la reivindicación 22.

Se ha eliminado la antigua reivindicación 23, por lo que la objeción queda superada.

5. Nivel inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 (Yueh-Ting Lee, et al., Nutrients 5 (4): 1336-1348 (2013)) y D2 (Sprague et al., American J Nephrology 40 (6): 535-545 (2015)). En particular, el examinador argumenta que D2, supuestamente el arte más cercano, que enseña una formulación Acción Oficial de liberación modificada que comprende 25-hidroxivitamina D. La Acción Oficial afirma que

D1 revela un estudio que evaluó un tratamiento con Calcitriol combinado con Calcifediol (25-hidroxivitamina D) y dosis bajas de cinacalcet. La Acción Oficial concluye que era obvio incluir un agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia en la composición de D2.

En este sentido, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"se considerará que la 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 de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante manifestar que la invención reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es tanto inventiva en relación con el estado de la técnica citado, por las siguientes razones:

El solicitante no está de acuerdo con la opinión del Examinador, toda vez que, en la Acción Oficial, se ha malinterpretado D1. Aunque se afirma que D1 revela Calcitriol combinado con Calcifediol (25-hidroxivitamina D) y dosis bajas de cinacalcet, D1 en realidad no enseña tal combinación y, de hecho, no enseña ni sugiere calcifediol en absoluto. El documento D1 en realidad se relaciona con calcitriol en combinación con cinacalcet. (Ver resumen, por ejemplo). El documento D1 concluye que la terapia combinada de cinacalcet y calcitriol es más efectiva que el calcitriol solo como tratamiento para el hiperparatiroidismo urémico.

En vista de lo anterior, los argumentos presentados por el Examinador para desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud, se considera inapropiado, también porque el examen sustantivo no comprende a la persona normalmente experta versada en la materia. Siguiendo las enseñanzas de D1, la persona normalmente versada en la materia combinaría calcitriol con cinacalcet para el tratamiento del hiperparatiroidismo urémico. Dicho experto no estaría motivado a reemplazar el calcitriol con calcifediol porque el calcitriol es una hormona activa de la vitamina D3, mientras que el calcifediol es una prohormona. La persona versada en la materia no haría la sustitución de calcitriol por

calcifediol ya éste entendería que la hormona activa (calcitriol) no es intercambiable con una prohormona (calcifediol).

De otra parte, el rechazo del nivel inventivo de la solicitud se basa, al menos en parte, en la alegación de que no se proporciona evidencia de un efecto alcanzado por la formulación reivindicada. Para este propósito, se adjuntan a este memorial los datos adjuntos presentados en un póster (ver Anexo A y cuya traducción respectiva al idioma español se adjunta). Como lo enseña la presente solicitud, uno de los efectos secundarios más importantes e inmediatos de los agentes antirresortivos es la hipocalcemia. Los datos adjuntos evidencian la administración segura de un calcifediol de liberación prolongada (ERC) a pacientes con cáncer que toman agentes antirresortivos, ácido zoledrónico o denosumab, sin conducir al efecto secundario adverso de la hipocalcemia, ver la figura 3 y Resumen de Resultados (tercera viñeta rojo). Así, la formulación reivindicada logra un efecto: el tratamiento de pacientes con un agente antirresortivo sin el efecto secundario de la hipocalcemia.

Es por ello que no es obvio derivar la presente solicitud, a la luz de la información de D1 o D2 o la combinación de los mismos.

De acuerdo con lo anterior y teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte**.

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 34, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

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.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por treinta y cuatro (34) reivindicaciones.
- Ver Anexo A y cuya traducción respectiva al idioma español se adjunta (CALCIFEDIOL DE LIBERACIÓN PROLONGADA (ERC) AUMENTÓ DE MANERA EFECTIVA LOS NIVELES SÉRICOS DE 25-HIDROXIVITAMINA D EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y PRÓSTATA SIN UN IMPACTO SIGNIFICATIVO SOBRE EL CALCIO O EL FÓSFORO SÉRICO)
- Documento Chaudhari and Patil 2012

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co