

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2018/0008829

Asunto: Solicitud de patente para: COMPUESTOS ANTIPARASITARIOS DE ISOXAZOLINA, FORMULACIONES INYECTABLES DE ACCIÓN PROLONGADA QUE LOS COMPRENDEN, MÉTODOS Y USOS DE LOS MISMOS

Solicitante: Merial Inc.

Fecha de solicitud: 24 de agosto de 2018

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN 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 200547, notificado por fijación en lista el 30 de abril de 2020.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO Y SOLICITUD DE DIVISIONAL

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones, el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 31 de octubre de 2018 en respuesta al examen de forma. Así mismo, en virtud del Artículo 36 de la Decisión 486 mediante el cual se establece la posibilidad de dividir la solicitud en dos o más fraccionarias, se presenta en esta oportunidad una solicitud divisional, conformada por 22 reivindicaciones, que se encuentran plenamente soportadas en la Descripción de la solicitud parental N° NC2018/0008829, cumpliendo con todos los requerimientos exigidos por su despacho. A continuación se numeran las reivindicaciones de cada uno de los capítulos reivindicatorios mencionados anteriormente, así como su soporte específico:

REIVINDICACIÓN	SOPORTE
Solicitud parental (NC2018/0008829)	
1	Antiguas Reivindicaciones 8, 12, 15, página 23
2	Antigua Reivindicación 25
3	Antigua Reivindicación 13
4	Antigua Reivindicación 14
5	Antigua Reivindicación 18
6	Antigua Reivindicación 24, página 123
7	Página 247
8	Página 247
9	Página 247
10	Página 208
11	Antigua Reivindicación 26
12	Antigua Reivindicación 27
13	Antigua Reivindicación 28
Solicitud divisional	
1	Antigua Reivindicación 1
2	Antigua Reivindicación 2
3	Antigua Reivindicación 3, páginas 33, 40, 53, 59, 68, 76, 89, 99, 105, 147, 155 y 263
4	Antigua Reivindicación 4
5	Antigua Reivindicación 5, páginas 33, 40, 53, 59, 68, 76, 89, 99, 105, 147, 155 y 263
6	Antigua Reivindicación 6,
7	Antigua Reivindicación 7, páginas 33, 40, 53, 59, 68, 76, 89, 99, 105, 147 y 155.
8	Antigua Reivindicación 8, páginas 33, 40, 53, 59, 68, 76, 89, 99, 105, 147, 155
9	Antigua Reivindicación 9
10	Antigua Reivindicación 10
11	Antigua Reivindicación 11
12	Antigua Reivindicación 12
13	Antigua Reivindicación 13
14	Antigua Reivindicación 14
15	Antigua Reivindicación 16
16	Antigua Reivindicación 17 y página 199
17	Antigua Reivindicación 18
18	Antiguas Reivindicaciones 19 y 20
19	Antigua Reivindicación 21, páginas 33, 40, 53, 59, 68, 76, 89, 99, 105, 147, 155
20	Antigua Reivindicación 26
21	Antigua Reivindicación 27
22	Antigua Reivindicación 28

Quiero resaltar que tanto el Capítulo Reivindicatorio Modificado para la solicitud parental, como el de la divisional, están reclamando materia diferente que no se solapa entre sí, debido a que la solicitud divisional reclama composiciones en las que no se emplean como vehículos farmacéuticamente aceptables polímero tipo PEG líquidos.

Solicito amablemente que dicha solicitud divisional sea aceptada y que se continúe con el correspondiente trámite administrativo.

En vista de lo anterior, me permito resaltar que los Capítulos Reivindicatorios modificados y documentos adicionales presentados se ajustan completamente a lo exigido por los Artículos 34 y 36 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye de ninguna manera una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, y se encuentra de acuerdo con los lineamientos estipulados por la Resolución 3719 del 02 de febrero de 2016.

Así las cosas, el memorial se referirá de este punto en adelante a las Reivindicaciones 1 a 13 de la solicitud parental, con el fin de demostrar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la legislación colombiana.

II. EN CUANTO A LAS EXCEPCIONES DE PATENTABILIDAD Y REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS

En relación con las objeciones relacionadas con la mención de métodos de tratamiento animal en la antigua Reivindicación 7 y a los usos en las antiguas Reivindicaciones 4 y 6, teniendo en cuenta que estas reivindicaciones han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, estas objeciones deben ser consideradas como superadas.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta a las objeciones de la supuesta falta de claridad del Capítulo Reivindicatorio, me permito llamar la atención del Examinador al capítulo reivindicatorio modificado, con el cual considero se responde a estas objeciones.

En cuanto a la expresión "*opcionalmente*", quiero señalar que dicha expresión es perfectamente clara para cualquier persona normalmente versada en la materia y globalmente aceptada en la práctica de patentes. En el caso de la Reivindicación 1, por ejemplo, indica que los componentes esenciales de la composición son el compuesto de Fórmula (Ic) y el PEG líquido, mientras que el co-solvente, el antioxidante y el aditivo farmacéuticamente aceptable pueden o no estar presentes en la composición, esto significa que la composición cumple con el propósito definido con o sin la presencia de componentes adicionales como los mencionados. Adicionalmente, quiero señalar que el inventor tiene derecho a reclamar protección sobre todo el concepto inventivo desarrollado, que en el presente caso incluye realizaciones en las que algunos componentes adicionales en la composición reivindicada podrían estar presentes o ausentes, lo cual es completamente comprensible por el experto en la materia.

Por otro lado, en cuanto a la expresión "y/o", considerando que ésta ya no se encuentra presente en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, esta objeción debe ser considerada como superada.

En cuanto a la objeción relacionada con el uso de términos generales, haciendo referencia específica a los términos "*agente activo de isoxazolina parasitocida*", "*agente activo de isoxazolina*" y el "*PEG líquido*", llamo la atención del Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual estos términos se han definido de manera específica. En cuanto a la expresión "*co-solvente*", este se ha limitado a un grupo más concreto de manera que ahora se enmarca en los solventes polares miscibles en agua.

En relación a las expresiones "*enriquecido en un enantiómero*", "*antioxidante*", "*excipiente farmacéuticamente aceptable*", "*agente activo adicional*" y "*lactona macrocíclica*", quiero mencionar una vez más que el solicitante tiene derecho a reclamar protección sobre para

todo el concepto inventivo desarrollado, que en el presente caso abarca una composición que incluye un compuesto de fórmula (Ic) y un PEG líquido, y los componentes opcionales adicionales incluidos en las reivindicaciones. En consecuencia, las reivindicaciones no necesitan especificar elementos no esenciales de la invención, sino solo características que las distingan del arte previo. Proporcionar detalles adicionales solo limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección a la que el solicitante tiene derecho.

Finalmente, los términos "*tensioactivo*" y "*aceite neutro*" han sido eliminados del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo tanto la objeción relacionada con ellos debe ser considerada superada.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, referido al documento US 2011/0059988 titulado "*Isoxazoline compositions and their use as antiparasitics*" que divulga métodos para controlar infestaciones parasitarias de animales y sus entornos usando isoxazolinas. Las isoxazolinas incluyen 4-(isoxazolinil)-benzamidas (específicamente, 4-(5-(halometil)-5-fenilisoxazolin-3-il)-benzamidas sustituidas) y 4-(isoxazolinil)-benzotioamidas sustituidas (específicamente, 4-(5-(halometil)-5-fenil-isoxazolin-3-il)-benzotioamidas).

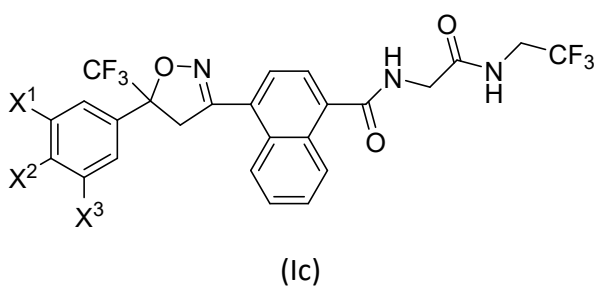
D2, referido al documento EP 2 193 124 titulado "*Naphthalene isoxazoline compounds for control of invertebrate pests*" que divulga isoxazolinas de naftaleno, sus N-óxidos, sales y composiciones adecuadas para usos agronómicos y no agronómicos, y métodos de uso para controlar plagas de invertebrados tales como artrópodos.

D3, referido al documento WO 2005/074912 titulado “*Antiparasitic composition containing an organic amine salt of closantel*” que divulga una composición antiparasitaria que comprende una cantidad antiparasitariamente efectiva de una sal de amina orgánica de closantel, opcionalmente una lactona macrocíclica y un sistema disolvente no irritante que consiste esencialmente en un alcohol y un derivado de glicol.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En relación con el nivel inventivo, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Con el fin de demostrar el nivel inventivo de la presente invención, a continuación expongo cómo el arte previo citado por el Examinador no llevaría a la persona del oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada.

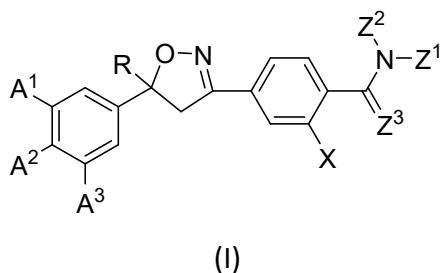
La presente invención se refiere a una composición inyectable de acción prolongada caracterizada porque comprende: (a) una cantidad eficaz de al menos un agente activo parasiticida isoxazolina, que es un compuesto de fórmula (Ic):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde X¹, X² y X³ son cada uno independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃; (b) al menos un polímero farmacéuticamente aceptable que es un PEG líquido, en donde el PEG líquido es PEG 200, PEG 300, PEG 400, o una mezcla de los mismos; (c) opcionalmente, al menos un co-solvente en donde dicho co-solvente es un solvente polar miscible en agua; (d) opcionalmente, un antioxidante; y (e) opcionalmente al menos un aditivo o excipiente farmacéuticamente aceptable o mezclas de los mismos donde no se encuentran presentes otros polímeros farmacéuticamente aceptables.

D1 puede ser considerado como el arte previo más cercano en tanto divulga métodos y composiciones para controlar infestaciones parasitarias de animales y sus ambientes

usando isoxazolininas, como 4- (isoxazolinil) -benzamidas (específicamente, 4- (5- (halometil) -5-fenilisoxazolin-3-il) -benzamidas sustituidas) y 4- (isoxazolinil) -benzotioamidas sustituidas (específicamente, 4- (5 - (halometil) -5-fenil-isoxazolin-3-il) -benzotioamidas). De acuerdo con el párrafo [0005] de D1, la estructura general de las isoxazolininas allí reveladas corresponden a la Fórmula (I) a continuación:



Por otro lado, el documento D2 empleado como complementario se refiere a naftaleno isoxazolininas, sus N-óxidos, sales y composiciones adecuadas para usos agronómicos y no agronómicos, y métodos de su uso para controlar plagas de invertebrados como los artrópodos en ambos ambientes.

Asimismo, se citó el documento D3, el cual se refiere a una composición antiparasitaria que comprende una cantidad antiparasitaria efectiva de una sal de amina orgánica de closantel, opcionalmente una lactona macrocíclica y un sistema disolvente no irritante que consiste esencialmente en un alcohol y un derivado de glicol. D3 no menciona compuestos de isoxazolina en ningún momento, y por lo tanto no hace referencia formulaciones de liberación prolongada que los incluyan.

D1 difiere de la presente invención principalmente en que este documento se centra en el derivado de isoxazolina como tal, y en su posible patrón de sustitución. No hay ejemplos ni revelaciones específicas de ninguna composición que incluya dichos compuestos de isoxazolina en combinación con un PEG líquido. D1 revela una lista de solventes, agentes solubilizantes, agentes protectores, agentes dispersantes, agentes humectantes y/o agentes de suspensión de forma general, o algunas composiciones parasitocidas que comprende algunos de los compuestos de isoxazolina y algunos excipientes, sin mencionar los propios de la presente invención.

En cuanto a D2, a pesar de que se menciona que es posible el uso de PEG como tensioactivo, no se menciona o revela específicamente su uso en una formulación, los polietilenglicoles se mencionan en una larga lista de diferentes compuestos, sin hacer una sugerencia clara para el experto en la materia a realizar la seleccionar de un PEG en lugar de otro tensioactivo de dicha lista. D2 incluye un ejemplo en el que usa “*dodecilfenol polietilenglicol éter*”, el cual no es equivalente a los PEG reclamados en la presente invención. Además, no hay datos con respecto al comportamiento farmacocinético de las composiciones enseñadas en D2. Asimismo, los únicos ejemplos en D2 están dirigidos a plagas agronómicas (pruebas A-F, páginas 37-38), incluidas las polillas, el gusano del ejército, el saltahoja de la papa, el trips de las flores occidentales, el pulgón verde del durazno o la mosca blanca de hoja plateada.

Considerando las diferencias mencionadas anteriormente, al analizar si una persona medianamente versada en la materia sería capaz de llegar al objeto de la presente invención de una manera obvia, basándose en lo revelado en el arte previo, considero que tal declaración es desacertada. Lo anterior a la luz de las enseñanzas específicas de D1, D2 y D3.

En primer lugar, los compuestos activos de isoxazolina de la presente invención tal como lo divulga el Capítulo Reivindicatorio Modificado no son anticipados por ninguno de los documentos citados, ya que D1 no revela ningún patrón de sustitución que incluya el naftaleno (Figura 1, sección roja del Compuesto (a)), y D2 no anticipa la diglicina modificada que se incluye en la presente invención (Figura 1, Sección azul del Compuesto (a)).

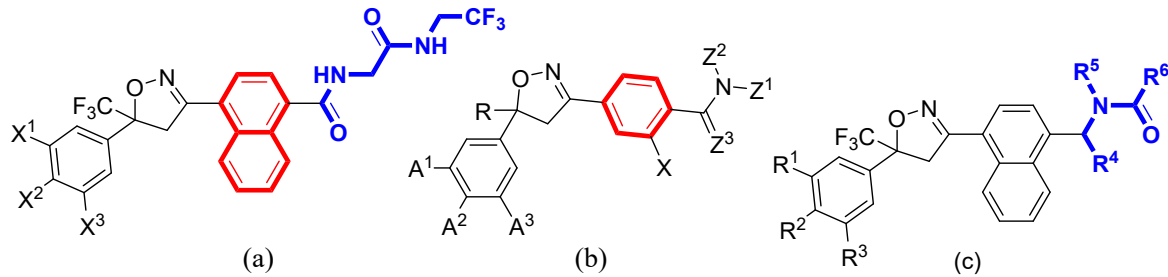


Figura 1. (a) Compuesto (Ic) de la presente invención. (b) Compuesto de Fórmula (I) en D1. (c) Compuesto de Fórmula 1 de D2.

Adicionalmente, al realizar un análisis de las enseñanzas de D1 y D2, es evidente que ninguno de los dos documentos guiaría a una persona medianamente versada en la materia a realizar la modificación estructural particular para obtener el compuesto (Ic) de la presente invención.

Además, la combinación de enseñanzas de D1 y D2, o D1 y D3 no permitirían de ninguna manera alcanzar la composición específica de acuerdo con la presente invención, ya que el compuesto de isoxazolina no es el mismo ni en D1 ni en D2, y D3 no incluye ese tipo de compuestos. Además, el PEG no está incluido en una realización preferida de D1 o D2, sino solo en una extensa lista de posibles disolventes o componentes adicionales.

Por otro lado, de acuerdo con los ejemplos y resultados experimentales incluidos en la Descripción, es evidente que la presente invención proporciona resultados mejorados en términos de biodisponibilidad del componente activo en períodos largos de tiempo en comparación con el arte previo. Las composiciones de acuerdo con D1 son activas durante 58 días como se muestra en la Tabla 9, en contraste, las composiciones según la presente invención fueron activas contra *Rhipicephalus microplus* durante 110 días (véanse las Tablas 1A a 1C), es decir casi el doble de tiempo que dicho arte previo.

Los argumentos en los que se basa el Examinador muestran lo que podría llamarse un análisis en retrospectiva o “*análisis hindsight*” porque aunque D1 menciona algunos compuestos de isoxazolina de una manera muy general, ni D2 ni D3 revelan los compuestos de isoxazolina con los PEG líquidos, ni hay ninguna enseñanza particular en D1 que motive la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones particulares. En otras palabras, el Examinador combinó las características estructurales mostradas anteriormente de D1, D2 y D3 sin considerar las enseñanzas específicas de dicho arte previo y las diferencias con la presente invención. Las objeciones del Examinador intentan encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un rompecabezas. En el presente caso, la mención simple y no relacionada de algunas características en el arte previo, no orienta inmediatamente la persona medianamente versada en la materia a obtener la invención con los efectos específicos conseguidos.

Además, quiero señalar que el análisis de nivel inventivo no debe basarse solo en si los compuestos, composiciones o cualquier otro tipo de invenciones es "*mejor*" que el arte previo o tienen efectos mejorados, sino en si la invención reivindicada se deriva obviamente del mismo, lo cual como se demostró anteriormente, no es el caso. Lo anterior de acuerdo con el Artículo 18 de la decisión 486, el cual determina que "*Se considerará que una 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*", no si es mejor o mejor.

Por lo tanto, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo una actividad inventiva. En el presente caso, nada en D1 hubiera llevado a la persona normalmente versada en la materia a modificar la composición para resolver los problemas técnicos mencionados anteriormente.

Así las cosas, la Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando

"(...) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva".¹

En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo una actividad inventiva.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.13.5.1

VI. 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 la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por **13** reivindicaciones.
2. Comprobante de pago de tasa de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908