

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0001043

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN EXTRACTO DE *Cannabis* Y UNO O MÁS PORTADORES, DILUYENTES O ADYUVANTES”

Solicitante: ZELDA THERAPEUTICS OPERATIONS PTY LTD

Nuestra Ref.: P2019/000008

RESPUESTA AL OFICIO No. 9849, NOTIFICADO EL 30 DE JUNIO DE 2021

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado como Modificaciones Voluntarias el 5 de abril de 2021.

Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- en la Reivindicación 1:
 - se elimina el término “*opcionalmente*”
 - se define una lista específica de posibles aceites o ceras utilizados como portadores, diluyentes, adyuvantes, excipientes farmacéuticamente aceptables, lo que encuentra soporte en las páginas 14 a 17 del Capítulo Descriptivo;

- se especifica que la cantidad combinada de THC y CBD presente en la fracción de cannabinoides es del 50% al 90% en peso de la composición, la fracción de terpenos está presente en una cantidad del 0,01% al 5% en peso de la composición, y que la suma de todos los componentes es 100%, lo que encuentra soporte en las páginas 7 y 9 del Capítulo Descriptivo;
- se aclara que la sigla CBC hace referencia a “Cannabidiol” lo que encuentra soporte en la página 5 del Capítulo Descriptivo y en la Reivindicación 4;
- en la Reivindicación 10 se agregan los agentes activos específicos adicionales que pueden estar presentes en la composición farmacéutica, lo que encuentra soporte en la página 21 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada originalmente.

2. a- El Despacho señala las siguientes objeciones en relación con la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no está clara porque define la composición farmacéutica reclamada por los compuestos que constituyen el perfil químico del extracto de Cannabis. Sin embargo, tal perfil corresponde a materia no patentable al ser de origen natural. El Despacho sugiere definir la composición farmacéutica por el extracto de cannabis y no por el perfil químico del extracto de cannabis;
- la Reivindicación 1 incluye la frase “*opcionalmente uno o más portadores, diluyentes, adyuvantes, excipientes farmacéuticamente aceptables o cualquier combinación de estos*” lo que corresponde a términos funcionales, lo que no define de materia reclamada ni permite distinguirla del arte previo;
- la Reivindicación 1 no es clara porque incluye la palabra “*opcionalmente*”, por tanto la composición puede componerse únicamente del extracto de Cannabis;
- la Reivindicación 10 no es clara porque la frase “*que comprende además un agente activo diferente del extracto de Cannabis*” corresponde a una definición funcional que comprende un sin número de compuestos químicos que no están debidamente sustentados por el Capítulo Descriptivo.

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no es claro porque el problema a resolver hace referencia a una composición farmacéutica, pero lo evidenciado en los ejemplos y figuras del Capítulo Descriptivo corresponde a la caracterización química de un extracto de cannabis y los ensayos para determinar la actividad de dicho extracto, no una composición. Además, el Despacho afirma que dado que los diluyentes, adyuvantes y excipientes son opcionales, la solicitud no está relacionada con una composición sino con el perfil químico del extracto.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné brevemente en el numeral 1 del presente escrito. Particularmente a la eliminación del término “*opcionalmente*” en la Reivindicación 1, en donde dada dicha eliminación, la composición reclamada no puede estar compuesta únicamente del extracto de *Cannabis* sino que esta requiere la presencia de uno o más portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptable o cualquier combinación de estos, los cuales se seleccionan a partir de una lista de específica de aceites, ceras o aceites esenciales. Es decir, la composición reclamada está definida por sus componentes y la cantidad del componente esencial que en este caso corresponde al extracto de *Cannabis*, el cual, además está caracterizado porque comprende una fracción de cannabinoides y una fracción de terpeno en cantidades definidas.

Sumado a lo anterior, en la Reivindicación 10 se definen los posibles agentes activos adicionales que pueden hacer parte de la composición farmacéutica reclamada.

En consecuencia, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no solo cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia entender clara e inequívocamente el alcance reclamado y reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva, sino que además reclama materia completamente patentable de acuerdo con lo establecido en el Artículo 15 de la Decisión 486.

ii) Con respecto a la falta de claridad del Capítulo Descriptivo, y dada la limitación realizada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, me permito señalar que la composición farmacéutica reclamada ahora requiere la presencia de uno o

más portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptable o cualquier combinación de estos, así que el objeto de la solicitud sí corresponde a una composición que se caracteriza por sus ingredientes activos y excipientes y las cantidades de los mismos. Adicionalmente, en la Reivindicación 1 ahora se definen los posibles portador, diluyente, adyuvante o excipiente farmacéuticamente aceptable, los cuales corresponden a un aceite o cera que se selecciona del grupo que consiste en aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite esencial de árnica, aceite esencial de lavanda, aceite esencial de espiga de lavanda, aceite esencial de incienso, aceite esencial de hierba limón, aceite esencial de hojas de canela, aceite esencial cineol de romero, aceite esencial de romero, aceite esencial de bergamota, aceite esencial de mirra, aceite esencial de salvia, aceite de coco y cera de abejas, lo cual encuentra soporte en las páginas 14 a 17 del Capítulo Descriptivo.

Es más, considerando las modificaciones realizadas en la Reivindicación 1, se ha definido que la composición farmacéutica comprende a) una fracción de cannabinoides; b) una fracción de terpenos y c) uno o más portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptables o cualquier combinación de los mismos en donde la fracción de cannabinoides comprende THC y CBD en una cantidad combinada de 50 a 90% en peso de la composición, otros cannabinoides están presentes típicamente en cantidades menores en comparación con THC y CBD y la fracción de terpenos está presente en una cantidad de entre 0,01 a 5% en peso de la composición. De lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia comprendería que el balance de masa restante está representado por la cantidad de otros cannabinoides que pueden estar presentes, así como el uno o más portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptables o combinación de los mismos.

Ahora bien, vale la pena señalar que respecto a la suficiencia del Capítulo Descriptivo, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) 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**”¹ (mi subrayado, mi énfasis), tal como sucede en el presente caso en donde el Ejemplo 2 ilustra una composición que comprende THC y aceite de sésamo como vehículo, y el Capítulo Descriptivo menciona las otras posibles especies que se reclaman en la Reivindicación 1.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad, sección 2.7.2, página 93

Por lo tanto, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las composiciones que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordar que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo **es estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

De esta manera, el Capítulo Descriptivo es claro y proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y es totalmente compatible con este, de tal manera que cualquier persona medianamente versada en la materia estaría en total capacidad no solo de comprender el alcance de la invención, sino también de reproducirla con base en las divulgaciones del Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin necesidad de acudir a experimentación adicional exhaustiva.

3. a- El Despacho considera que todas las características esenciales reclamadas en la Reivindicación 1 se encuentran anticipadas por la patente US2016106705 (D1) y por lo tanto la presente invención no cumple con el requisito de novedad.

Adicionalmente, el Despacho señala que D1 divulga formulaciones que comprenden cannabinoides como tetrahidrocannabinol (THC), cannabinol (CBN) y cannabidiol (CBD) y al menos un terpeno como linalool, β -mirceno, d-limoneno, β -cariofileno, α -pineno. Además señala que D1 también enseña que estos terpenos actúan sinérgicamente con los cannabinoides para proveer un efecto terapéutico. Por consiguiente las Reivindicaciones dependientes 2 a 8 y 10, tampoco cumplen con el requisito de novedad.

b- Al respecto, me permito indicar nuevamente que la Reivindicación 1 fue limitada a una composición definida por su agente activo y uno o más portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptable o cualquier combinación de estos como se mencionó anteriormente.

Así, me permito indicar que las características estructurales reclamadas en la nueva Reivindicación 1, particularmente el hecho de que la composición farmacéutica ahora **requiere** la presencia de un aceite o cera seleccionado de un grupo definido de opciones, no

se encuentran anticipadas por las divulgaciones de D1. Además, D1 no enseña o divulga que los cannabinoides y terpenos específicos deban estar presentes en las cantidades específicas reclamadas la Reivindicación 1 para la composición A o B, o que la fracción de terpeno debe estar presente en una cantidad del 0,01% al 5% en peso de la composición.

A la luz de lo anterior, me permito señalar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar **explícitamente** todas y cada una de las características de la invención.² Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*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, el documento citado no divulga todas las características técnicas esenciales de la composición farmacéutica aquí reclamada, por lo que su novedad debe ser reconocida.

4. a- El Despacho señala que la Reivindicación 9 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1 y de la patente US2007060639 (D2).

El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a la Reivindicación 9, porque divulga una formulación que comprende 1 mg de aceite de *Cannabis* y un triglicérido caprílico (Neobee 895) para obtener cápsulas de 5 mg, 10 mg, 20 mg y 50 mg de cannabinoides totales.

El Despacho afirma que la diferencia entre la composición de la Reivindicación 9 y D1, consiste en que el portador farmacéuticamente aceptable es aceite de sésamo. Sin embargo, el Despacho considera que no hay un efecto técnico asociado a esa diferencia, puesto que tanto el triglicérido caprílico de D1 así como el aceite de sésamo de la Reivindicación 9 son portadores farmacéuticamente aceptables para el extracto de *Cannabis*. Por lo tanto en opinión del Despacho, no es posible atribuir una ventaja técnica en este cambio.

Así las cosas, el problema técnico es: “¿*Cómo modificar la composición conocida en el documento D1 con el fin de obtener una composición alternativa?*”

² Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

³ 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>)

Sin embargo incluir aceite de sésamo para obtener una composición ya estaba divulgado por D2, el cual hace referencia a una composición con un cannabinoide como THC y un agente solubilizador como aceite de sésamo u otros aceites de plantas. Adicionalmente, D2 advierte que el aceite de sésamo se presenta en formulaciones de dronabinol aprobadas para tratar náuseas y vomito asociado a quimioterapia.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia, estaría motivada a incluir aceite de sésamo de D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 9. Por lo cual se considera obvia.

b- i) En primer lugar, es importante señalar que la Reivindicación 1 de la presente invención, de la cual depende la Reivindicación 9, ahora reclama una composición definida por sus características técnicas esenciales dadas por las proporciones químicas de su principio activo, las proporciones estequiométricas del extracto de *Cannabis* y sus excipientes farmacéuticamente aceptables.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)⁴. La Guía de la SIC señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”*” (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D1 como el documento más cercano a la Reivindicación 1 de la presente solicitud. D1 corresponde a extractos de componentes farmacéuticamente activos de materiales vegetales, específicamente, a la preparación de una sustancia farmacéutica botánica (BDS) para su incorporación a un medicamento, o para uso en formulaciones farmacéuticas.

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

Adicionalmente hace referencia a una BDS que comprende cannabinoides obtenidos por extracción de cannabis.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

El Despacho considera que la diferencia entre la Reivindicación 9 y D1 consiste en la presencia del aceite de sésamo. Sin embargo respetuosamente difiero de la opinión del Despacho en tanto dichas composiciones farmacéuticas se diferencian de extractos de componentes farmacéuticamente activos de materiales vegetales de D1, particularmente porque D1 no describe una composición farmacéutica que comprende específicamente:

- un extracto de *cannabis* que comprende una fracción de cannabinoides y una fracción de terpeno, en donde:
 - el THC y el CBD están presentes en la fracción cannabinoide en una cantidad combinada del 50% al 90% en peso de la composición;
 - la fracción de terpeno está presente en una cantidad del 0,01% al 5% en peso de la composición; y
- uno o más vehículo, diluyente, adyuvante, excipiente o cualquier combinación de los mismos farmacéuticamente aceptables, junto con cualquier cannabinoide que no sea THC o CBD, en el que uno o más vehículos, diluyentes, adyuvantes o excipientes farmacéuticamente aceptables es un aceite o cera seleccionados de un grupo específico y limitado de elementos.

Sumado a lo anterior, me permito llamar la atención a los párrafos [0009] - [0012] de D1, en donde se señala que se incluyen de forma opcional varios terpenos. Sin embargo, no se especifica ninguna cantidad particular. Es más, ninguno de los ejemplos de D1 menciona terpenos, y mucho menos la combinación específica y particular de:

- beta-cariofileno (en una cantidad de al menos el 11% en peso de la fracción de terpenos), con uno o más de
- linalol (en una cantidad de al menos el 5% en peso de la fracción de terpenos) y
- beta-pineno (en una cantidad de al menos el 1% en peso de la fracción de terpenos).

tal y como se señala en la presente solicitud

En conclusión, D1 no describe, enseña o si quiera sugiere que una composición farmacéutica que comprenda cualquiera de estos aceites antes mencionados o cera de abejas. Es más, la única descripción de un aceite en D1 es un triglicérido de cadena media

(MCT) como NEOBEE 895. Además, D1 no señala que los cannabinoides y terpenos específicos deben estar presentes en las cantidades particulares reclamadas en la Reivindicación 1 para la composición A o B, o que la fracción de terpeno debe estar presente en una cantidad del 0,01% al 5% en peso de la composición.

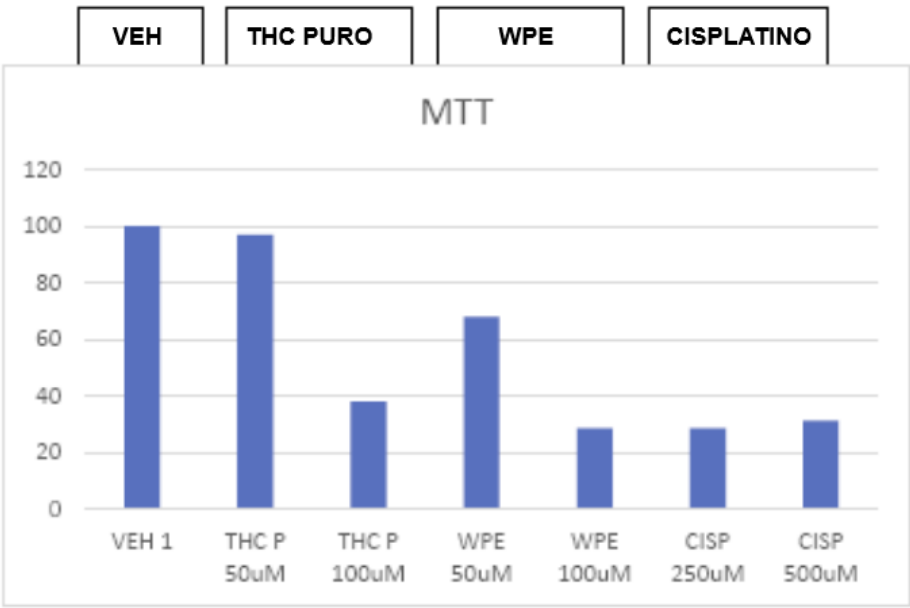
C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Ahora bien, en cuanto a la supuesta ausencia de efectos técnicos derivados de las diferencias señaladas anteriormente, me permito presentar los Estudios 1 y 2 (adjuntos al presente escrito como Anexo 1) en donde se presenta información complementaria, que describe los resultados de las pruebas de una composición rica en THC, que se ha preparado utilizando aceite de sésamo como portador. Los cuáles serán resumidos a continuación.

Estudio 1

Este estudio evidencia los resultados de un ensayo MTT, evaluando la actividad antitumoral en cáncer de mama de:

- THC puro a 50 µm y 100 µm,
- un extracto de la planta de marihuana entera (WPE, que comprende THC en las mismas concentraciones, junto con otros cannabinoides y terpenos); y
- cisplatino a 250 µm y 500 µm.



Como puede verse, el WPE no muestra ningún efecto deletéreo en comparación con el THC puro. Es aún más sorprendente que el WPE muestra resultados aún mejores que el THC puro. Además, el WPE a 100 µm muestra una actividad comparable o mejor que el cisplatino a 250 µm o 500 µm. Apoyando así, las conclusiones presentadas en el Capítulo Descriptivo, con respecto al uso de una composición que comprenda cannabinoides y terpenos específicos, en proporciones específicas, para el tratamiento del cáncer.

Estudio 2

Este estudio analiza los componentes del extracto de *Cannabis* del Estudio 1 (denominado preparación de fármaco de *Cannabis*, CDP) y se cuantificaron los cannabinoides y terpenos presentes, como se resume en las Tablas 1a y 1b, presentadas a continuación.

Tabla 1a – Cannabinoides en la preparación de un fármaco de cannabis.

Cannabinoide	Concentración (mg/g)	Cantidad relativa basada en extracto de cannabis (% p/p)
THCA	3.449	0.345
THC	551.308	55.1
THCV	ND	-
CBD	ND	-
CBDA	ND	-
CBG	3.667	0.367
CBN	ND	-
CBC	ND	-

Tabla 1b – Terpenoides en la preparación de un fármaco de cannabis.

Terpeno	Concentración (mg/g)	Cantidad relativa basada en la fracción de terpenos (% p/p)
α-Bisabolol	0.177	4.00
Camfeno	BDL	-
3-Carene	BDL	-
β-Cariofileno	1.948	44.05
Óxido de cariofileno	0.032	0.72
p-Cimeno	0.178	4.03
Geraniol	ND	-
Guaiol	ND	-
α-Humuleno	0.557	12.6

Isopulegol	0.023	0.52
D-Limoneno	ND	-
Linalol	0.620	14.0
β -Mircene	0.025	0.57
Nerolidol 1	0.357	8.07
Nerolidol 2	0.081	1.83
Ocimene	0.049	1.11
α -Pino	0.015	0.34
β-Pino	0.317	7.17
α -Terpino	0.013	0.29
γ -Terpino	0.013	0.29
Terpinoleno	0.017	0.38
Total (terpenos)	4.422	

ND = no detectado; BDL = por debajo del límite detectable

Dado la cuantificación antes señalada, se prepararon composiciones farmacéuticas usando dicho extracto, junto con aceite de sésamo, evidenciando que el extracto de *Cannabis* se encuentra dentro del alcance de la composición A de la Reivindicación 1.

Además, la composición anterior comprende β -cariofileno en una cantidad de al menos el 11% en peso de la fracción de terpeno (el β -cariofileno está presente en el 44,05% en peso de la fracción de terpeno); linalol en una cantidad de al menos 5% en peso de la fracción de terpenos (el linalol está presente en el 14,0% en peso de la fracción de terpenos); y β -pino en una cantidad de al menos 1% en peso de la fracción de terpeno (el β -pino está presente en el 7,17% en peso de la fracción de terpeno), cumpliéndose así las nuevas limitaciones incluidas en la Reivindicación 1.

Se probó la actividad de la composición anterior contra las células de cáncer de mama ER+ / PR+, asociadas con altas tasas de respuesta a tratamientos dirigidos, pero en donde además se produce resistencia innata y adquirida, lo que constituye un desafío clínico porque las recurrencias y la diseminación de la enfermedad suelen ser muy difíciles de tratar.

Dado el ensayo anteriormente señalado, a las células T47D se les administro THC puro o con CDP, observándose los resultados se muestran en la Figura 1A.

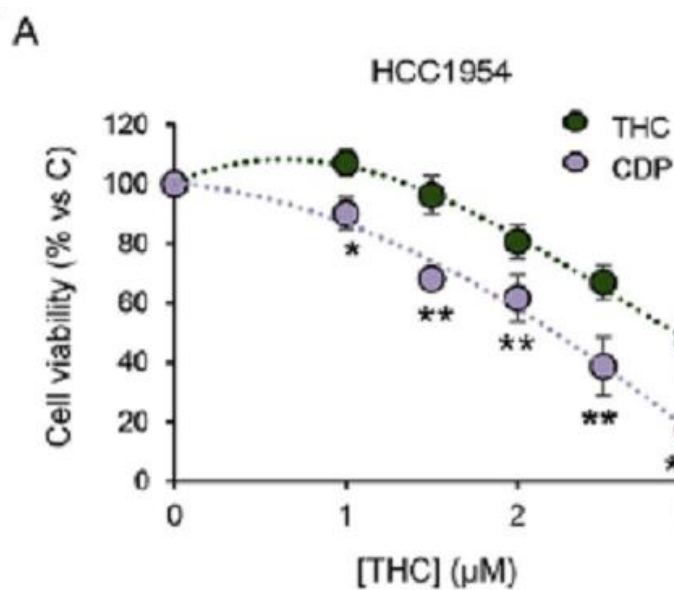


Figura 1A

Sorprendentemente, el CDP fue más potente que el THC puro, cuando ambas composiciones contienen la misma concentración de THC, siendo el valor IC50 2,2 μM para CDP y 2,9 μM para THC. Presentándose así un efecto inesperado y nada predecible que solo se puede suponer que es causado por uno o más de los otros cannabinoides y terpenos presentes en el CDP, o sus proporciones relativas. En particular, existe la misma posibilidad de que componentes distintos del THC en el CDP puedan causar efectos deletéreos en este ensayo, o incluso que no muestren ningún efecto, por lo que el hecho de que se obtengan mejores resultados es sorprendente.

Se obtuvieron resultados similares con células MCF7, células de cáncer de mama HCC1954 humano HER2 +, células BT474, células MDA-MB-231 y células SUM159, como se muestra en las Figuras 1B, 2A, 2B, 3A y 3B, respectivamente (presentes en el Anexo).

Otras pruebas *in vitro* e *in vivo* (véanse las Figuras 1-3, presentes en el Anexo) mostraron efectos técnicos sorprendentes e inesperados debido al CDP. Por ejemplo, los cinco terpenos más abundantes de la Tabla 1b se analizaron preparando un cóctel de estos terpenos en las mismas concentraciones relativas que en el CDP y se probaron con THC (a las mismas concentraciones relativas que el CDP) o sin THC (Figura 1C) evidenciándose que la viabilidad celular es de aproximadamente el 43% con THC puro. Sorprendentemente, cuando se usa la misma concentración de THC con el cóctel de terpenos, la viabilidad celular cae a aproximadamente un 28%.

Más importante aún, los resultados *in vivo* que se muestran en las Figuras 1F, 2F y 3F (presentes en el Anexo) mostraron una excelente tolerabilidad para el CDP cuando se combinaron con tamoxifeno, lapatinib o cisplatino, respectivamente.

Además, este estudio muestra que la actividad de la CDP no se debe a la expresión (o falta de expresión), ni a la señalización oncogénica específica desencadenada por receptores hormonales o HER2, por lo que dichas composiciones podrían usarse para todos los tipos de cáncer y no solo para cáncer de mama.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

La Guía de la SIC señala que el problema técnico debe ser planteado de la siguiente manera: “¿Cómo modificar la composición conocida en el documento D1 con el fin de obtener una composición alternativa?”⁵

Por lo tanto, y teniendo en cuenta los efectos técnicos descritos anteriormente, el problema técnico se podría plantear como: “¿Cómo proporcionar una composición farmacéutica anticancerígena, a base de extracto de Cannabis, más potente, tolerable y que no active la cadena señalización oncogénica específica desencadenada por receptores hormonales?”

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si 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” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía **específica** para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

⁵ Íbidem. Sección 2.13.5, páginas 131-134

Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D1 (que es diferente estructuralmente a la composición reclamada en la presente solicitud), y del problema técnico objetivo, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 para obtener la composición farmacéutica reclamada, con sus proporciones estequiométricas específicas, ni con los excipientes farmacéuticamente aceptables, ni sus propiedades oncológicas como las de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

Ahora bien, con respecto a D2, este no suple las deficiencias de D1 en tanto que divulga composiciones que comprenden al menos un cannabinoide tricíclico, en donde, los terpenos tampoco son mencionados en ninguna parte, y mucho menos que serían necesarios en una cantidad del 0,01% al 5% en peso de la composición, o que se requiere el perfil de terpenos mencionado anteriormente.

Así las cosas, y aunque D2 sí divulga el uso del aceite de sésamo y/u otros aceites vegetales, **no** se enseña o menciona estos deben emplearse en combinación con los cannabinoides y terpenos específicos, tal y como se reclama en la Reivindicación 1. Además, no existe enseñanza, mención o sugerencia en D2 de que alguna composición pueda realmente tratar el cáncer. El único acercamiento terapéutico de la composición de D2, se encontraría en las páginas 7-8 de D2, en donde solo se analiza las concentraciones plasmáticas de THC, disuelto en propilenglicol o propilenglicol y soluciones de etanol, cuando se administra por vía intranasal o intravenosa. Sin embargo, en dicho análisis no se discute el efecto del THC, en combinación con aceite de sésamo y/u otros aceites vegetales para su uso en terapia contra el cáncer.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que **exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos**⁶, lo que en el presente caso no ocurre dado que ni D1 ni D2 señalan la importancia de las proporciones específicas de los terpenoides, ni su actividad sinérgica con los cannabinoides en una composición como la reclamada.

⁶ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.2.1 Ejemplo 1

De manera similar, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química (farmacia) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presenta un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁷. Lo que se cumple en el presente caso, toda vez que D1 solo o en combinación con D2, no enseña o guía de manera directa y sin ambigüedades a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar una composición farmacéutica a base de cannabis como la aquí reclamada, teniendo en cuenta las proporciones específicas y puntuales de sus excipientes, o su actividad oncológica mejorada, y por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

De manera similar, la Guía de la SIC establece que para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema***”⁸ (énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que la composición farmacéutica y su correspondiente efecto técnico no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que selecciona el Despacho.

En particular, en vista que D1 y D2 no enseñan una composición particular que se asemeje a la reclamada en la Reivindicación 9, ni la capacidad de unirse a las células de cáncer de mama ER+ / PR+ produciendo así los efectos oncológicos antes señalados, es evidente que a partir de los documentos citados la persona medianamente versada en la materia no hubiese podido predecir de manera obvia las propiedades de la composición reclamadas en la presente invención tal como señala el Despacho.

En conclusión, a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características esenciales y efectos técnicos asociados a la composición farmacéutica reclamada en la presente invención no habrían podido ser dilucidadas ni mucho menos previstas a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

⁷ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.8.1

⁸ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

5. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual siguiere modificarlo por:

“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN EXTRACTO DE *Cannabis* Y UNO O MÁS PORTADORES, DILUYENTES O ADYUVANTES”

b. Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho y eliminando adicionalmente el término “*opcionalmente*”, dado que el mismo fue eliminado del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

6. De acuerdo con todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Concepto de pago por modificaciones voluntarias;
- Anexo 1 – Información Ensayos 1 y 2