

Señor
JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Expediente (Año-Exp) : **2019-NC2019/0008657**
Respuesta Oficio : **10618**
Nuestra Ref. : **1235-P**
Actuación : RESPUESTA EXAMEN DE FONDO (ART 45 D486)

MILENA MEJIA OSORIO, con domicilio en esta ciudad, con identificación CC 42.150.298 y TP 196.033, abogado titulado en ejercicio, obrando en calidad de apoderado del solicitante OTOLANUM AG según poder anexo al trámite administrativo de la referencia.

Encontrándome dentro del término legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento del Examen de patentabilidad del expediente del asunto emanado de esa Oficina, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2.000 de C.A.N, en los siguientes términos:

- **Titulo**

- El Solicitante acepta modificar el Titulo de la solicitud, de acuerdo con las sugerencias del señor examinador, por lo tanto, en adelante será:
- **NUEVO TITULO PARA LA SOLICITUD:**



COLOMBIA - Bogotá
Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín
Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:
COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

**“COMPOSICIÓN INTRANASAL QUE COMPRENDE
BETAHISTINA O SU SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE
Y UN AGENTE POTENCIADOR DE LA VISCOSIDAD”**

- **Descripción (Art. 28 D486)**

El señor examinador ha objetado temimos que aparecen en la descripción, los que son considerados como imprecisiones o que son poco reconocido en el campo técnico y sugiere definirlos correctamente.

Por lo tanto, se realizan las aclaraciones necesarias en la DESCRIPCIÓN y Adjuntamos una nueva Memoria Descriptiva, en la que se han realizado todas las enmiendas solicitadas por el Sr. Examinador.

- **Reivindicaciones (Art. 30 D486)**

Claridad:

Se presenta un capítulo reivindicatorio corregido, el cual está sustentado en el contenido de la solicitud original presentada y no contienen materia que no haya sido incluida anteriormente. El capítulo reivindicatorio que se aporta fue corregido para superar los requerimientos realizados por el examinador, es decir:

1. El Sr. Examinador objetó las reivindicaciones 2-5, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 32 y 36 por incluir valores de $C_{m\acute{a}x}$, $AUC_{0-última}$, AUC_{0-inf} , $t_{m\acute{a}x}$ y biodisponibilidad de betahistina, porque se considera que son resultados a alcanzar y no define al producto. En respuesta a esta objeción, dichas reivindicaciones se han retirado. Las reivindicaciones subsiguientes han sido debidamente reenumeradas, y las subordinaciones fueron corregidas en consecuencia.



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

2. Se ha modificado la anterior reivindicación 8 (nueva cláusula 2) para agregar la coma entre "*hidroxipropilcelulosa*" e "*hidroxipropilmetilcelulosa*" tal como fue solicitado por el Sr. Examinador.
3. Se han enmendado las anteriores reivindicaciones 11 y 12 (nuevas cláusulas 5 y 6) para reemplazar "*los uno o más agentes humectantes*" por "*dicho agente humectante*" como se muestra en las reivindicaciones enmendadas adjuntas.
4. El término "*propilenglicol 400*" ha sido reemplazado por "*polietilenglicol 400*" como fue sugerido. Esta enmienda también hace que el rechazo de la falta de antecedente de la anterior reivindicación 12 sea superado.
5. La anterior reivindicación 18, objetada por falta de claridad, fue retirada.
6. Las reivindicaciones anteriores 25, 28, 31 y 33 fueron rechazadas porque se consideran redundantes con respecto a la materia de la anterior reivindicación 16.
 - Con respecto a la anterior reivindicación 25, esta reivindicación dependía de las anteriores reivindicaciones 1-24, mientras que la anterior reivindicación 16 dependía de las anteriores reivindicaciones 1-14. Por lo tanto, la reivindicación anterior 25 (nueva cláusula 14) no sería redundante con respecto a la reivindicación anterior 16 (nueva cláusula 10).
 - La reivindicación anterior 28 ha sido retirada.
 - Las reivindicaciones anteriores 31 y 33 (nuevas cláusulas 15 y 16) no son redundantes con la anterior reivindicación 16 (nueva cláusula 10), ya que se trata de cláusulas de selección.



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

7. Las anteriores reivindicaciones 21, 22, 34 y 35 se rechazaron porque el alcance del agente adicional es demasiado amplio en vista de los ejemplos. En respuesta a esta objeción, se retiraron las anteriores reivindicaciones 21, 22, 34 y 35.

Con las aclaraciones al capítulo reivindicatorio, no se amplía la reclamación de la invención tal como fue estudiada y no contienen materia que no haya sido incluida anteriormente.

- **Determinación del Estado de la Técnica y Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)**

En relación con los antecedentes mencionados por el señor examinador, según las aseveraciones relacionadas que afectan la NOVEDAD y EL NIVEL INVENTIVO, nos permitimos aclarar y precisar lo siguiente:

- **Novedad (Art 16 D 486):**

El Sr. Examinador plantea la falta de novedad de las reivindicaciones 1 a 6 en vista de **D1 (EP0397025; Passarotti)** y falta de actividad inventiva para las reivindicaciones 7 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33 sobre **D1 y D2** (publicación **WO2009/143572**). Estas objeciones son similares a las que superamos en el caso europeo correspondiente, que fue concedido como **EP3474850 B1**. Por lo tanto, adjuntamos un nuevo pliego reivindicatorio, en el que se ha modificado la reivindicación 1 para ajustarla a la reivindicación 1 de la patente europea homóloga: EP3474850 B1.

La nueva reivindicación 1 incluye la materia de la reivindicación dependiente 7 original. El Examinador internacional reconoció que la materia de la reivindicación 7 dependiente original (donde la betahistina o una de sus sales se limita a diclorhidrato



de betahistina) es nueva. Por lo tanto, entendemos que la materia de la nueva reivindicación 1 también es novedosa.

Lejos de evitar dudas, observamos que el objeto de la nueva reivindicación 1 es nuevo porque D1 no describe una composición intranasal que comprenda diclorhidrato de betahistina. Las enmiendas adicionales en la reivindicación 1, relacionadas con el rango de pH, se diferencian aún más del estado de la técnica.

Para ayudar con el análisis del Sr. Examinador, observamos que la Tabla 2 (página 3) de D1 indica una composición de diclorhidrato de betahistina con un pH de 1.6. Tenemos entendido que el pH de la formulación descrita en D2 (Vasomotal®) es 2,71. Se puede proporcionar más información si es necesario.

- **Actividad Inventiva:** (Art. 18 Decisión 486)

D1 (página 2, línea 35, a página 3, línea 19) analiza los experimentos que compararon el efecto de la sal diclorhidrato de betahistina y sal fumarato de betahistina sobre erosiones gástricas. La Tabla 2 muestra que aproximadamente el 92% de los animales a los que se les administró la sal diclorhidrato de betahistina sufrió severas erosiones gástricas mientras que sólo el 10% de los animales a los que se administró con la sal fumarato de betahistina sufrió graves erosiones. La Tabla 2 muestra además que las erosiones experimentadas por los animales a los que se les administró la sal diclorhidrato fueron muy graves en comparación con las experimentadas por los animales a los que se les administró la sal fumarato.



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

El experto en la materia habría sido consciente de que la mucosa gástrica puede tolerar un pH de aproximadamente 1,2, y la Tabla 2 muestra que el pH del diclorhidrato de betahistina era 1,6, por tanto, dentro del intervalo tolerado por la mucosa gástrica. Es decir, los datos en D1 muestran que incluso después de ser capaz de tolerar un pH fuertemente ácido, la mucosa gástrica sufrió graves erosiones tras la exposición al diclorhidrato de betahistina. Por lo tanto, la persona experta habría considerado probable que las composiciones de diclorhidrato de betahistina tuvieran un efecto aún más severo sobre la mucosa nasal, que se sabe que tolera un pH ligeramente ácido (aproximadamente 5,5 a 7,0) que la mucosa gástrica.

D1 enseña además que las sales de ácido policarboxílico de betahistina tienen características físico-químicas, toxicológicas y farmacocinéticas ventajosas, en comparación con la sal diclorhidrato (página 2, líneas 26 a 27). D1 establece que esto hace que estas sales sean más simples y más convenientes de usar y manejar (página 2, línea 28).

A la luz de esta descripción, la persona experta habría sido informada de que el diclorhidrato de betahistina no es adecuado para su uso como medicamento. Por lo tanto, la persona experta no habría sido conducida a la presente invención a partir de las enseñanzas de D1.

Las deficiencias de D1 no se compensan con D2. Como se discutió anteriormente, a la luz de los resultados experimentales de D1, la persona experta no habría considerado el diclorhidrato de betahistina para la administración intranasal. D2 no describe experimentos que refuten los hallazgos de D1 y, por lo tanto, D2 no habría superado el prejuicio técnico del experto en la presente invención. Los experimentos



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

de D2 sólo involucran una composición formulada para administración oral e inadecuada para administración intranasal (Vasomotal®). Los experimentos examinan la administración de esta formulación mediante inyección en la bulla de las ratas y luego la irrigación a través de la trompa de Eustaquio, mediante aplicación en la nasofaringe o mediante inyección intraperitoneal (página 14, líneas 8 a 17). Por tanto, D2 no examina la administración intranasal y, por lo tanto, no proporciona información en relación con la tolerabilidad intranasal de las composiciones de betahistina.

Si la persona experta hubiera deseado continuar con la administración intranasal de betahistina, podría haber consultado en "Shelton & Eiser, Histamine receptors in the human nose, Clín. Otolaryngol., 1994, 19, 45-49" (de aquí en adelante referido como "Shelton"), que se publicó después de D1 y describe la administración intranasal de betahistina.

Este documento examinó los efectos de la administración intranasal de betahistina y descubrió que provocaba estornudos, picazón y rinorrea (página 47, columna de la izquierda). Las composiciones que comprenden betahistina requieren una administración frecuente debido a su corta vida media, y esto es especialmente relevante cuando la composición está destinada al tratamiento de una enfermedad a largo plazo. A la luz de estos requisitos y de los experimentos de Shelton, el experto en la materia no habría intentado desarrollar una composición de betahistina para administración intranasal en absoluto. Esto se refleja en el hecho de que no se han aprobado tales productos.

Por lo tanto, es evidente que, en la fecha de prioridad, existía un prejuicio técnico significativo contra las composiciones de betahistina para administración intranasal, y



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

en particular contra composiciones de diclorhidrato de betahistina. Los datos experimentales de la presente solicitud, que muestran composiciones de diclorhidrato de betahistina que pueden administrarse por vía intranasal y son bien toleradas, habrían resultado completamente inesperados para el experto en la materia.

Al menos por las razones anteriores, se sostiene que el objeto de la nueva reivindicación 1, y por tanto todas las reivindicaciones que se refieren a la reivindicación 1, implica una actividad inventiva.

Con las Actuales reivindicaciones y Capítulo reivindicatorio corregidos, los requisitos de novedad y Nivel Inventivo objetados por el Examinador se ven superados y este no amplía el alcance de la invención.

Por lo antes expuesto, ruego a usted dar por subsanado dicho requerimiento, sin perjuicio de lo cual desde ya nos acogemos a lo dispuesto por el inciso segundo del artículo 45 de la decisión 486 de la Comunidad Andina que a la letra dice: “(...) Cuando la oficina nacional competente estimare que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notifica al solicitante dos o más veces (...)” (Subrayado para destacar).

ANEXOS

- Descripción corregida con claridad y estableciendo diferencias específicas con el estado de la técnica.
- Reivindicaciones corregidas

Confirmamos a su despacho que en la fecha **se han pagado las tasas por las modificaciones a la Memoria Descriptiva y a las reivindicaciones que se aportan**



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com

con esta respuesta a examen de patentabilidad mediante el sistema SIPI, el número de reivindicaciones del actual pliego no supera el que se pagó al momento de la presentación como modificaciones voluntarias, por lo tanto no hay lugar al pago de excedente en reivindicaciones tal como puede ser verificado en el expediente citado.

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en la Oficina ubicada en la Carrera 13A No. 28-38 Ofc. 230 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad de Bogotá D.C. o al correo electrónico: tmtamayo@gmail.com.

Del señor Jefe,



MILENA MEJÍA OSORIO,

CC 42.150.298 y TP 196.033 del C.S.J.



COLOMBIA - Bogotá

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Parque Central Bavaria,
Bogotá DC / Colombia / (Latam)

COLOMBIA - Medellín

Cll 11 No 43-B 50
Ed. Calle 11 Oficina 207,
El Poblado, Medellín / Colombia.

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204, Miami / FL, U.S.A.

- WhatsApp: (571) 3188044989
- info@tmtamayo.com
- Teléfono: (571) 3419841
- Redes: @tmtamayo
- www.tmtamayo.com