

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2019/0014831**, solicitud de patente de invención a favor de **ONXEO**
Título: **“NUEVAS FORMULACIONES ORALES DE BELINOSTAT”**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 15750 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 06 de octubre de 2021.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de fondo, es pertinente mencionar que las reivindicaciones definen de forma clara y razonablemente general la invención, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios de la Señora Examinadora a este respecto. A continuación, sin embargo, se incluyen los argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos de la Señora Examinadora:

1. Capítulo Reivindicatorio

En primer lugar, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud ha sido modificado, en donde la nueva reivindicación 1 se limita ya que se adiciona la materia comprendida por la antigua reivindicación 2, es decir se reclama la subunidad que comprende el polímero y las definiciones del mismo. Teniendo en cuenta lo anterior, de manera atenta me permito resaltar que las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio no corresponden a una ampliación de la materia originalmente reclamada. Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial cumple con los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

En cuanto a esta objeción, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se eliminan todas las reivindicaciones dirigidas a usos, particularmente, se eliminan las reivindicaciones 12 y 13, por lo que considero superada la objeción al respecto debido a que cada una de las reivindicaciones comprendidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumplen con absolutamente todos los requisitos de patentabilidad.

3. Título

Siguiendo las sugerencias de la Examinadora y con el ánimo de facilitar el trámite, el título de la invención se modifica de la siguiente manera:

“Formulaciones orales que comprenden belinostat y un polímero de polivinil lactama”

4. Claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio

i) En cuanto a la falta de concisión de la expresión “*un polímero polivinil lactama*”, me permito señalar que siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora se adiciona la materia comprendida por la reivindicación 2 en la nueva reivindicación 1, en donde se especifica la estructura del monómero que comprende dicho polímero. Así, para cualquier persona medianamente versada en la materia es totalmente claro que el alcance que se pretende reclamar en la reivindicación independiente se ha limitado y es conciso y, además, cada característica esencial aquí reclamada se encuentra adecuadamente soportada en el Capítulo Descriptivo de la invención. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

ii) En cuanto a la definición de “*n*” en la subunidad del polímero, nuevamente me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio se ha modificado, en donde en la nueva reivindicación 1 se adiciona la definición de “*n*” de acuerdo a lo descrito en la página 8 del Capítulo Descriptivo de la invención, es decir este se define como que se encuentra comprendido entre 20 y 30000. Así las cosas, considero superada la objeción al respecto ya que la nueva reivindicación 1 reclama todas las características esenciales de la invención que permiten definir la dispersión sólida amorfa que se reclama en la misma.

iii) Respecto al término “*opcionalmente*”, me permito señalar que siguiendo las sugerencias de la Examinadora dicho término se elimina por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado y la materia reclamada que se encontraba posterior a este término ahora se reclama en la nueva reivindicación 2 como una característica opcional que permite limitar la reivindicación dependiente. En este sentido, considero superada la objeción al respecto ya que la reivindicación 1 reclama únicamente las características esenciales de la invención por lo que la dispersión se encuentra adecuadamente definida.

iv) Ahora bien, en cuanto al término “*al menos*”, en la reivindicación 1, dicho termino se elimina por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado por lo que es completamente claro y conciso que la dispersión comprende un único polímero de polivinil lactama. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

v) Respecto a la objeción a la antigua reivindicación 9, me permito señalar que la materia reclamada por dicha reivindicación se elimina por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado. En este sentido, ninguna reivindicación se encuentra dirigida o reclama un resultado a alcanzar sino por el contrario únicamente reclama características esenciales y modalidades preferidas de la invención, por lo que considero superada la objeción al respecto.

vi) En cuanto a la objeción de la nueva reivindicación 9 (antigua reivindicación 10), en primer lugar, me permito señalar que en dicha reivindicación se adiciona la expresión “*disolvente orgánico que solubiliza tanto el belinostat como el polímero de polivinil lactama*”. En segundo lugar, me permito señalar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante Guía de la SIC) en la sección 2.6.3.2 establece que las reivindicaciones de procedimiento son las que se refieren a actividades ordenadas por una serie de pasos de manera determinada. Por lo tanto, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora debido a que, en el presente caso, dicha reivindicación claramente reclama un proceso de preparación de la dispersión sólida amorfa de belinostat que comprende las etapas de:

“preparar una solución de belinostat con dicho polímero de polivinil lactama...;

“Secar por pulverización dicha solución.”

Así las cosas, la nueva reivindicación 9 se encuentra adecuadamente definida puesto que reclama un proceso por medio de sus etapas siguiendo los requerimientos establecidos por la Guía de la SIC, y, además, para cualquier persona medianamente versada en la materia que quisiese reproducir la presente invención es totalmente claro el procedimiento que tiene que llevar a cabo para preparar de la dispersión sólida amorfa.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que las reivindicaciones no necesitan reclamar **elementos no esenciales** de la invención, sino más bien solo aquellas características que la distinguen del arte previo, que en este caso corresponden a las etapas del proceso y las características que comprenden dichas etapas. De hecho, proporcionar detalles adicionales, tales como cantidades, condiciones o parámetros solo limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección a la que el Solicitante tiene derecho. Así la nueva reivindicación 9, además de estar recomendada como válida por la Guía de la SIC, cumple con los requisitos estipulados por el Artículo 30 de la Decisión 486 ya que los límites de la protección resultan claros para cualquier persona medianamente versada en la materia. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

vii) En cuanto a la dependencia de la nueva reivindicación 9, vale la pena resaltar que si bien la reivindicación 9 hace referencia a las reivindicaciones 1 a 8, esto no indica que la misma deba depender de dicha reivindicación o que no puede considerarse como una reivindicación independiente, ya que la Guía de la SIC en la sección 2.6.4.3 establece que la relación que existe entre reivindicaciones no es siempre de dependencia, por lo que si una reivindicación se refiere a otra, pero no depende de ella, se considera que hay una “falsa dependencia”. Particularmente, dicha falsa dependencia es permitida si, por ejemplo, una reivindicación de una categoría se refiere a otra de otra categoría, o una reivindicación de una categoría hace referencia a otra de la misma categoría, pero no incluye todas las características de la reivindicación a la cual se refiere.

En el presente caso, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de entender que las reivindicaciones 1 a 8 y 9 corresponden a diferentes categorías, es decir las reivindicaciones 1 a 8 se encuentran dirigidas a una dispersión sólida amorfa (producto), mientras que la reivindicación 9 se encuentra dirigida a un proceso de preparación de la dispersión sólida amorfa (proceso). En este sentido, la relación de dependencia de la reivindicación 9 respecto a las reivindicaciones 1 a 8 corresponde a una falsa dependencia ya que es una reivindicación de proceso que depende de reivindicaciones de producto. Por todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia entiende que la reivindicación 9 corresponde a una reivindicación independiente que comprende una falsa dependencia, que está redactada de manera correcta, que es totalmente clara y se encuentra adecuadamente definida por sus características esenciales, por lo que considero superada la objeción al respecto.

viii) En cuanto a la falta de concisión de la reivindicación 9, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora debido a que dicha reivindicación se encuentra adecuadamente definida por sus características esenciales, es decir sus etapas. Por lo tanto, y como se menciona anteriormente dicha reivindicación no necesita reclamar **elementos no esenciales** de la invención, sino más bien solo aquellas características que la distinguen del arte previo, que en este caso corresponden a las etapas del proceso. Así las cosas, especificar el tipo o estructura del polímero no es una característica esencial de la invención. Además, nuevamente vale la pena resaltar que la reivindicación 9 comprende una falsa dependencia de las reivindicaciones 1 a 8, ya que el objetivo de esta es un proceso para preparar la dispersión que se reclama en las reivindicaciones 1 a 8, por lo que es totalmente claro que dicha dispersión no es cualquier dispersión sólida amorfa de belinostat, sino que debe tener las características divulgadas en las reivindicaciones 1 a 8.

Así mismo, y sin perjuicio de lo anterior, un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente a modalidades preferidas siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y dicha amplitud no necesariamente implica falta de claridad. Por todo lo anterior, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora ya que cada una de las reivindicaciones comprendidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial se encuentra adecuadamente definida y no es necesario llevar a cabo limitación alguna. Así las cosas, cualquier persona medianamente versada en la materia es se encontraría en plena capacidad de reproducir la presente invención a partir de la materia reclamada sin necesidad de llevar a cabo una experimentación adicional exhaustiva. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

ix) Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 de la Comunidad Andina, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. Nivel Inventivo

En cuanto al Nivel Inventivo de la invención, de manera atenta me permito señalar que contrario a los señalamientos expuesto en el Oficio No. **15750**, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Ahora bien, la reivindicación 1 reclama dispersión sólida amorfa de belinostat y la reivindicación 9 reclama un proceso de preparación de la dispersión sólida amorfa de belinostat.

Por su parte D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden ciertos compuestos de ácido carbámico (por ejemplo, que inhiben la actividad de HDAC (histona desacetilasa)) (por ejemplo, PXD-101, 5 N-hidroxi-3- (3-fenilsulfamoyl-fenil) -acrilamida)) y uno o más ingredientes adicionales seleccionados entre ciclodextrina, arginina y meglumina. La presente invención también se refiere al uso de tales composiciones, por ejemplo, en la inhibición de HDAC y en el tratamiento de afecciones mediadas por HDAC, cáncer, afecciones proliferativas, psoriasis, etc. Particularmente, D1 describe los problemas de formulación relacionados con la baja solubilidad acuosa del belinostat y propone como solución su combinación con arginina, meglumina o ciclodextrina. Si bien las formulaciones abordadas en D1 son principalmente soluciones, el documento en el ejemplo 3 también divulga cápsulas de gelatina que contienen belinostat. Sin embargo, D1 no enseña ni sugiere que el belinostat está formulado como una dispersión amorfa en al menos un polímero de polivinil lactama y mucho menos el proceso para preparar dicha dispersión.

Así las cosas, es completamente evidente que ninguna persona medianamente versada en la materia se hubiese visto motivada por las enseñanzas de D1 para obtener la dispersión sólida amorfa de la invención debido a que D1 no enseña o sugiere las características esenciales de la misma, por lo que las enseñanzas de D1 alejarían al versado en la materia de la obtención de la materia aquí reclamada, lo cual claramente se puede evidenciar en el hecho de que D1 divulga formas farmacéuticas completamente diferentes a la de la invención y de hecho diferentes estados físicos de la formulación.

Por su parte, D2 divulga los aspectos prácticos relacionados con la preparación de dispersiones sólidas, como la selección del vehículo y la disposición molecular de los fármacos en estas preparaciones. Además, D2 destaca las diversas técnicas de preparación de dispersión sólida, caracterización, tecnologías recientes disponibles, preparación comercializada, prospectiva futura,

etc. Particularmente, D2 sugiere desarrollar dispersiones sólidas para mejorar la solubilidad, en donde de dicho documento se puede elegir una variedad de excipientes, como fosfolípidos, ciclodextrinas, polivinilpirrolidona (PVP). No obstante, D2 se refiere de manera general a cualquier tipo de principio activo y no menciona específicamente el belinostat, el cual corresponde a una característica esencial de la presente invención. En este sentido, es completamente claro que D2 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia para seleccionar particularmente la PVP y también sugiere excipientes alternativos (fosfolípidos, ciclodextrinas) que también podrían ser considerados por una persona medianamente versada en la materia, en ausencia de cualquier enseñanza. Por lo tanto, respecto a D2, el versado no habría encontrado ninguna motivación para considerar particularmente la PVP cuando se trata de conseguir una solubilidad mejorada, una estabilidad física y química satisfactoria y una biodisponibilidad aumentada de belinostat. Así las cosas, la elección del PVP que señala la Examinadora resulta de una selección *a posteriori* que se hace con conocimiento previo de la invención. Esto no refleja la consideración real del versado en la materia, que bien podría haber seleccionado cualquier otro excipiente (fosfolípidos, ciclodextrinas) de los divulgados en D2. Además, D2 tampoco divulga cada una de las etapas o características esenciales del proceso para preparar dicha dispersión ya que D2 tampoco divulga el preparar una solución de belinostat con dicho polímero de polivinil lactama en un disolvente orgánico.

Ahora bien, y a pesar de que D2 se podría encontrar dentro del mismo campo técnico de esta solicitud, las enseñanzas del mismo no son válidas teniendo en cuenta la deficiencia del mismo y de D1 anteriormente explicada.

Adicionalmente, y como lo señala la Examinadora la presente invención comprende un efecto técnico asociado con las diferencias mencionadas, es decir las formulaciones de belinostat a base de polímeros de polivinil lactama de la invención permiten obtener una solubilidad aumentada, una estabilidad física y química satisfactoria y una biodisponibilidad aumentada del agente activo. Particularmente, los ejemplos 1-4 de la presente invención describen estudios comparativos sobre la solubilidad, la estabilidad y la biodisponibilidad de varias formulaciones de belinostat. Específicamente, sus dispersiones sólidas amorfas en Povidona (PVP K30, PVP K12), Copovidona (PVP VA64) o una mezcla de ellas (PVP K30 con PVP K90) dan como resultado mejor estabilidad y solubilidad en comparación con las dispersiones sólidas amorfas en polímeros celulósicos o en polímeros no celulósicos ionizables (tablas 2 y 3) y una mejor biodisponibilidad en comparación con las cápsulas que contienen belinostat cristalino.

Adicionalmente, en este punto vale la pena resaltar que los resultados descritos en la invención en cuanto a la estabilidad, solubilidad y biodisponibilidad de belinostat son plausiblemente generalizables a toda la clase de polímeros reivindicados (polímeros de polivinil-lactama). Sin embargo, ningún documento del arte previo sugiere que, en el caso del belinostat, la elección específica de polímeros de polivinil-lactama para formar dispersiones sólidas de belinostat conduzca a características ventajosas en términos de solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad del agente. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no habría llegado a la solución propuesta en la presente solicitud a partir de las enseñanzas de D1 y D2. En particular, la dispersión sólida amorfa de belinostat en PVP da lugar a una mejor solubilidad en comparación con las dispersiones sólidas amorfas de belinostat en polímeros celulósicos y polímeros no celulósicos, y a una mejor biodisponibilidad en comparación con las cápsulas que contienen belinostat cristalino.

Por todo lo anterior, es completamente claro que la presente invención tiene un efecto técnico asociado a las características esenciales de la invención, las cuales no son divulgadas en el arte previo citado.

De hecho, como bien se conoce, una invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, sin embargo, esto no ocurre en el presente caso, ya que la dispersión sólida amorfa y el proceso tienen características que implican una composición distinta y además un avance técnico comparado con el arte previo. Por lo tanto, para determinar si una invención no tiene nivel inventivo, es necesario que la Examinadora deba 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. Además, vale la pena destacar que este efecto no podría haberse previsto a partir de D1 ni D2 debido a que las sugerencias de dicho documento contradice completamente algunas de las características aquí reclamadas.

En este sentido, ninguna persona medianamente versada en la materia se encontraría motivada por las enseñanzas de D1 y D2 para obtener la invención, ya que este no reclama todas las características esenciales de la presente invención por lo que no existe ninguna certeza que se encuentre alguna guía para obtener la presente invención o para combinar las enseñanzas de dichos documentos. De hecho, vale la pena resaltar que la única manera en que la persona versada en la materia lograría obtener la invención a partir de la combinación de D1 y D2 sería por medio de una exhaustiva experimentación adicional, en donde a ensayo y error dicha persona debería invertir tanto económicamente como intelectualmente para lograr obtener la materia aquí reclamada, y aun así nada aseguraría la obtención de la dispersión sólida amorfa y el proceso de la invención y mucho menos su efecto técnico.

Adicionalmente, vale la pena mencionar que el problema técnico objetivo de la invención es ¿cómo proporcionar una composición mejorada de belinostat en cuanto a la solubilidad y/o biodisponibilidad y/o estabilidad de la misma? No obstante, D1 y D2 no plantean dicho problema técnico, por lo que tampoco proporcionan ninguna solución al mismo. Por ende, no hay ninguna enseñanza en D1 y D2, que llevase una persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención. Por lo tanto, es totalmente claro que la persona medianamente versada en la materia no encontraría las características esenciales de la invención en el documento del estado del arte ni en el conocimiento general común del campo técnico, como se demuestra en la parte superior del presente memorial. E incluso si hipotéticamente dicho versado a partir del arte previo se viese motivado por las enseñanzas del mismo para obtener la invención, este se enfrentaría con un nuevo problema técnico mencionado anteriormente.

Por todo lo anterior, si una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de D1 y D2, de ninguna manera podría llegar a la presente invención, puesto que no sería obvio para dicho versado incluir el belinostat en una dispersión sólida amorfa que además comprenda un polímero de polivinil lactama. Así las cosas, claramente dicha persona versada enfrentaría un gran número de incompatibilidades técnicas entre la materia divulgada en dicho arte previo, lo que hace que la combinación de las enseñanzas de estos no sea obvia. En este sentido, es totalmente claro que cualquier persona medianamente versada en la materia tendría diversas dificultades para adaptar las características divulgadas en el arte previo, y además elegir cual de dichas características son aplicables para obtener la materia reclamada en la presente invención.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que las reivindicaciones dependientes también son inventivas puesto que estas comprenden las características que se reclaman en la reivindicación independiente y además adicionan características adicionales. Por lo tanto, vale la pena mencionar que D1 y D2 no divulgan todas las características de la reivindicación independiente ni dependientes de la presente invención, por lo que cualquier persona medianamente versada en la materia consideraría que dichas reivindicaciones también son inventivas a la luz de las múltiples diferencias con D1 y D2.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, me permito manifestar que para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un **todo** y no como porciones separadas de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que son claves para una invención, más aún cuando dichas características se derivan de reivindicaciones independientes.

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina *“Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”*¹, por lo anterior, me permito llamar la atención del Examinador en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente afirmar que dichos elementos y/o características ya habían sido previamente divulgados, partiendo de combinaciones de enseñanzas convenientes, y que por ende, la combinación de fracciones de diferentes documentos permiten la deducción obvia de la invención reclamada.

Por el contrario, en primera instancia es importante entender que el nivel inventivo es un **proceso creativo e innovador** en donde la cuestión para el Examinador se enfoca en si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia.² Por lo tanto, para determinar si una invención posee nivel inventivo, es indispensable determinar si los elementos y/o características ya conocidas podrían haberse combinado para dar como resultado una invención particular, tal y como la definida por la presente solicitud.

Así, considerando lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio 15750 es errado y de ninguna manera podría afirmarse que la materia de la presente solicitud, tal y como se encuentra adjunta al presente Memorial de respuesta, es evidente u obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

Es más, no es posible prever la dispersión sólida amorfa y el proceso de esta solicitud y discutido anteriormente, a partir de la lectura del arte previo citado, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento no es **fácilmente derivable** por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un **efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados**, como en la presente invención. Por lo anterior, **nada en el arte previo sugiere ni enseña** esta invención.

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Por lo tanto, es claro que la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina, Sección 10.

² Íbidem.

Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio;
- Tasa de modificación.

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70 A No. 4 – 41