

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2019/0002663**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“COMPOSICIONES DE ÉSTER DE COLINA DE ÁCIDO LIPOICO Y MÉTODOS PARA ESTABILIZARLAS”

Solicitantes: **NOVARTIS AG**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. 17917 del 22 de noviembre de 2021 y para el cual se solicitó prórroga, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos a tener en cuenta en el asunto de la referencia para dar respuesta al oficio de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

El Examinador señala que las reivindicaciones de la presente solicitud de patente no son claras por las siguientes razones:

- La reivindicación 1 no es clara porque el término: "a alrededor de", es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere retirar dicho término. - La reivindicación 1 no es concisa ni está sustentada en la descripción, porque con las expresiones: "aminoácido o derivado del mismo", "azúcar o derivado del mismo" y "lípidos", se incluye una cantidad indeterminada de compuestos y composiciones que no se encuentran debidamente soportadas en la solicitud, puesto que esta solo ilustra formulaciones que comprenden el aminoácido alanina. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.
- La reivindicación 1 no es clara porque la expresión "una fuente de energía bioquímica" hace referencia al efecto biológico del componente, el cual no es una característica técnica que defina la composición. Se sugiere eliminarla y

reemplazarla por la frase: “el aminoácido alanina” haciendo los ajustes que sean pertinentes en las reivindicaciones dependientes (eliminar Reiv. 6 y modificar dependencias).

- La reivindicación 12 se refiere a la siguiente frase “para producir la composición farmacéutica estable y biocompatible”, la cual sugiere un resultado a alcanzar y no define al método, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere retirar dicha expresión.

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones y se pone de presente lo siguiente:

- En el nuevo pliego reivindicatorio, se ha eliminado el término “a alrededor de”. Además, se ha limitado la reivindicación 1 al acotar la expresión “una fuente de energía bioquímica” a alanina (con sustento en la anterior reivindicación 6).
- Asimismo, se ha eliminado el término “estable y biocompatible” de la anterior reivindicación 12 (nueva reivindicación 10) que ahora está dirigida a un método para producir una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
- De otro lado, se ha limitado la reivindicación 1 al introducir características técnicas de la anterior reivindicación 2, es decir, 1-20% en peso de ciclodextrina, en donde la ciclodextrina comprende hidroxipropil beta ciclodextrina.

Así entonces, con las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, las objeciones formuladas por falta de claridad se deben tener por superadas.

2. Modificación a la Descripción

El Examinador señala lo siguiente de la descripción de la presente solicitud de patente:

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que con las expresiones: “aminoácido o derivado del mismo”, “azúcar o derivado del mismo” y “lípidos” de la reivindicación 1, se incluye una cantidad indeterminada de compuestos y composiciones que no se encuentran debidamente soportadas en la solicitud, puesto que esta solo ilustra formulaciones que comprenden el aminoácido alanina. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.
- La descripción de la invención no es clara porque la Tabla 9 de la página 48, presenta un cuadro superpuesto que no permite visualizar adecuadamente la información. Se sugiere modificar la Tabla 9 eliminando el cuadro sobrante.

- La descripción no es clara, dado que en la Tabla 11 de la página 52, el cuadro traducido del “Lote control” se encuentra superpuesto encima de la primera cifra numérica del tamaño dificultando establecer cuál es el valor. Además, la primera fila adicionada con las etiquetas “ID Lote, Tamaño, Osmolalidad, ...” se encuentra corrida respecto a las columnas de la tabla original y no tiene una correcta etiqueta en los nombres de las columnas, dado que no se visualizan las unidades de osmolalidad, la temperatura y la palabra “asociativas” en el % Especies, la palabra “relacionadas” en el %Sustancias, y la frase “Oxo-LACE” en el %Especies, esta última columna además aparece en la primera columna de ID Lote. Se sugiere modificar la Tabla 11, de manera que permita visualizar claramente la información contenida en esta, y a su vez que coincida con la distribución y contenidos de la Tabla original.
- La descripción repite la numeración de las Tablas 4 y 10, dado que enseña dos tablas nombradas como “Tabla. 4” (pág. 36 y 41) y dos tablas nombradas como “Tabla. 10”, (pág. 50 y 51), cada una de estas con información diferente. Se sugiere realizar las correcciones respectivas tanto en la numeración de las Tablas como en la información de la descripción que las refiere, ya que las tablas deben ir numeradas consecutivamente.
- La descripción no es clara porque menciona que la Figura 5 refiere formulaciones libres de cloruro de benzalconio (pág. 33), sin embargo, las Figuras 5A y 5B se relacionan es con las concentraciones de LACE micelar de cloruro de LACE aglomerado y no aglomerado respectivamente (pág. 9). Se sugiere aclarar.

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego descriptivo y se pone de presente lo siguiente:

- Las Tablas 9 y 11 de la memoria descriptiva han sido corregidas para salvar los defectos señalados por el Examinador.
- Asimismo, se han reenumerado las tablas debido a la duplicación en la numeración de las tablas 4 y 10.

Así entonces, con las modificaciones realizadas al pliego descriptivo, se deben tener por superadas las objeciones formuladas al mismo.

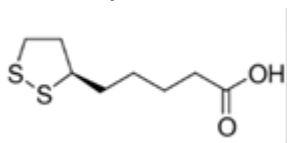
3. Nivel inventivo

De acuerdo con el Examinador, la presente solicitud de patente carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos WO2015134510 (D1) y US20080020995 (D2). A este respecto, se pone de presente que con las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las siguientes aclaraciones, se debe tener por superada la objeción formulada a este respecto:

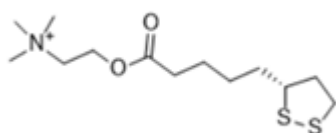
D1 (WO2015/134510) se ha considerado como el documento del estado de la técnica más cercano a la presente invención. El Solicitante está de acuerdo en que D1 sea considerado como el estado de la técnica más cercano, ya que también está relacionado

con la composición de éster de colina de ácido lipoico (LACE). Es importante recalcar que el ácido lipoico y el LACE son dos moléculas diferentes con propiedades físico-químicas bastante diferentes:

Ácido lipoico:



LACE:



D1 se refiere a LACE mientras que D2 se refiere al ácido lipoico. Estas moléculas tienen diferentes propiedades en composiciones acuosas. El Examinador discutió ambas moléculas en la presente Acción Oficial No. 17917 como si fueran iguales o no distinguibles. Esto no es correcto.

En cuanto al contenido de D2, se aclara que D2 se refiere a los usos del ácido lipoico en complementos alimenticios, productos de nutrición clínica y preparaciones cosméticas en el campo de aplicación no médico. Todo el propósito de D2 es proporcionar usos de complejos de ciclodextrina/ácido lipoico conocidos en suplementos alimenticios, productos de nutrición clínica y preparaciones cosméticas en el campo de aplicación no médico. Esto es bastante diferente a la presente invención que se refiere a composiciones de colirio que comprenden sales farmacéuticas de LACE. Además, D2 enseña que las composiciones deben tener al menos un 20 % en peso del componente de ciclodextrina (véase el párrafo [0026]). Esta es una enseñanza diferente a la reivindicación 1 de la presente invención donde se reivindica 1-20% en peso de ciclodextrina y donde la ciclodextrina se define que comprende hidroxipropil-beta ciclodextrina. Además, D2 incluso menciona que los complejos de ciclodextrina/ácido lipoico son conocidos en el estado de la técnica (véase [0013]) y el propósito de D2 es sólo proporcionar nuevos usos para tales complejos [0016].

El problema abordado y resuelto por la presente invención es la prevención de la irritación ocular y la provisión de una formulación estable. La fuente de la irritación ocular se identificó sorprendentemente a través de una minuciosa investigación: La causa de la irritación ocular es la formación de especies LACE micelares: Véanse [0010], [0012] y [0019] y las Figuras 12A/12B. Esta información no se conocía en el estado de la técnica. Además, no se sabía desde antes cómo detener la formación de especies LACE micelares en las composiciones de gotas para los ojos.

En resumen, la irritación ocular en las formulaciones LACE se correlaciona con la cantidad de especies LACE micelares o asociadas. Esto se demuestra en el Ejemplo 6 y

las Figuras 12A y 12B de la presente solicitud. Por lo tanto, es un objetivo de esta invención interrumpir la formación de especies LACE micelares/asociadas para reducir la irritación ocular. Los Ejemplos 10 y 11 son estudios que intentan interrumpir esta micelización de LACE. La mayoría de las medidas tomadas para interrumpir esta micelización no funcionaron, véase la Tabla 10 en el Ejemplo 10. El Ejemplo 11 muestra que, sorprendentemente, sólo la ciclodextrina reduce la cantidad de especies asociativas. No hay manera de que una persona experta pudiera haber predicho este efecto técnico (incluso la fuente del problema no se conocía a partir del estado de la técnica) que, por lo tanto, debe considerarse como un efecto técnico inesperado. El Ejemplo 12 y las Figuras 18 y 19 muestran que la ciclodextrina mejora la estabilidad de las formulaciones de LACE. Por lo tanto, es posible afirmar que la presente solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el Artículo 18 de la Decisión 486.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones del nuevo pliego reivindicatorio cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones.
- Nuevo pliego descriptivo
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones y pliego descriptivo

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/mg

P5125



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0002663
Recibo: 22-23932
Fecha: 23/03/2022

CASTELLANOS & CO. S.A.S.
NI: 800.174.641
Pago PSE No: 651721
CUS: 1380098312

Patente PCT
COMPOSICIONES DE ÉSTER DE COLINA DE ÁCIDO LIPOICO Y MÉTODOS PARA ESTABILIZAR EN PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS FARMACÉUTICAMENTE RELEVANTES

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
2	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 352,000