

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente NC2019/0013645
Solicitud de Patente de Invención – Fase Nacional Titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DROPROPIZINA Y AMBROXOL CON ACTIVIDAD MUCOLÍTICA EXPECTORANTE Y ANTITUSIVA PERIFÉRICA”.
Solicitante: PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, S.A. DE C.V.
Nuestra Re: P2019/000058

RESPUESTA AL OFICIO No. 6962 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DEL 11 DE
MAYO DE 2022
(EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., 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 periodo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. El Examinador requiere la limitación de los componentes y proporciones de las composiciones definidas en las Reivindicaciones 1 y 2, por cuanto considera que las opciones allí definidas no están sustentadas en la descripción, y sugiere definir las proporciones de los componentes de las composiciones.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación, toda vez que la Reivindicación 1 ya define los componentes **esenciales** de las composiciones y su contenido en peso, este último correspondiendo a una generalización razonable de las cantidades probadas de conformidad con la Descripción (Ejemplo 2). Es de notar que la Reivindicación 1 define adecuadamente las características técnicas que resuelven el problema relacionado a la necesidad de composiciones de dropropizina que no presenten los efectos adversos, **problema técnico que se resuelve con la formulación de dropropizina con ambroxol en las cantidades limitadas en la Reivindicación 1**; esto es, el efecto técnico en cuanto a la disminución de los efectos adversos no se debe a excipientes

o cantidades particulares de estos, sino de la formulación conjunta de los dos principios activos en la proporción descrita en la Descripción, y debidamente limitada en la Reivindicación 1. Por lo tanto, la definición de “cada uno de los agentes” presentes en la composición, entendidos dichos agentes como los excipientes de la composición que no son esenciales para la solución técnica, correspondería a una limitación injustificada del concepto inventivo desarrollado por el solicitante a modalidades particulares de realización. Pongo de presente que los ejemplos se presentan con fines ilustrativos y que el versado en la materia estará en la capacidad de reproducir la invención sin la necesidad de realizar un esfuerzo inventivo y sin apartarse del concepto inventivo, mediante la selección de excipientes según sea la forma farmacéutica, con base de la divulgación de la mejor manera conocida de ejecutar la invención que divulga el solicitante, así como también de los conocimientos generales del campo técnico.

En este punto, me permito hacer referencia a lo establecido por la Guía para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, en cuanto a la información que debe contener la Descripción, páginas 113 a 114 :

“En referencia a la mejor manera de realizar la invención se considerará que los ejemplos son casos particulares que sirven para ilustrar la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención. Dado que la solicitud está dirigida a la persona del oficio normalmente versada en el ámbito tecnológico, no es necesario, ni deseable, incluir características, ni detalles que son bien conocidos, sino que debe divulgar las características esenciales para poner en práctica la invención, sin que ello requiera de un esfuerzo inventivo que sea superior a las habilidades ordinarias de dicha persona.”

Esto es, en línea con la práctica universal de patentes, ese Despacho ha establecido que la Descripción no debe necesariamente incluir detalles técnicos que hacen parte del conocimiento general del técnico medio, sino los elementos esenciales de la invención, que son los que se deben proporcionar al técnico medio para que pueda reproducirla. Por lo tanto, si tales detalles no esenciales pueden omitirse en la Descripción, precisamente porque no son esenciales, no deberá pedirse que estos sean incorporados en las Reivindicaciones; como ya expliqué tal incorporación corresponde a una limitación indebida del concepto inventivo.

Del mismo modo, la Reivindicación 2 no debe limitar las composiciones a modalidades particulares de realización de las composiciones, tales como las cantidades de los excipientes empleados, pues limitaría injustificadamente el concepto inventivo de la

invención, el cual radica, como ya se mencionó en la formulación de dropropizina y ambroxol en las composiciones definidas en la Reivindicación 1. De nuevo, los ejemplos son ilustrativos y no deben condicionar el alcance de la invención a excipientes y cantidades allí descritas, toda vez que el concepto inventivo (solución al problema técnico) no recae sobre dichos excipientes ni su composición, y la persona medianamente versada en la materia estará en la capacidad de seleccionar excipientes y cantidades de los mismos para la formulación de formas farmacéuticas a partir de las habilidades ordinarias de dicha persona, sin que esto le requiera un esfuerzo inventivo superior a dichas habilidades.

2. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 3 carece de claridad y concisión porque el proceso reclamado no define las etapas secuenciales y lógicas del proceso, los agentes intervinientes en cada etapa del proceso con las condiciones de operación, reactivos intervinientes, entre otros aspectos para que pueda considerarse un proceso como tal.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta afirmación, en la medida que el detalle de los elementos técnicos definidos en una reivindicación dependerá del concepto inventivo desarrollado por los inventores, de modo que el número de etapas de un proceso y las condiciones para la ejecución del mismo serán aquellos que sean esenciales para la solución del problema técnico identificado. En el presente caso, el aspecto esencial de la invención definida en la Reivindicación 3 es la formulación de ambroxol y dropropizina en una composición; dado que esta combinación de ingredientes resuelve el problema técnico asociado a los efectos adversos del ingrediente activo dropropizina, el alcance del proceso reclamado no debería limitarse a otras etapas adicionales a la de “mezclar”, que se ya se define en la actual Reivindicación 3, y mucho menos en cuanto a elementos no esenciales tales como los excipientes empleados y sus proporciones.

Sin perjuicio de lo anterior, presento modificación voluntaria a las Reivindicaciones, en donde se especifican en la Reivindicación 3 las proporciones en las que se mezclan los principios activos ambroxol y dropropizina. Así entonces, el método reclamado se define por medio de la etapa esencial de mezclar los ingredientes ambroxol y dropropizina, y se limita adicionalmente mediante las proporciones de mezcla.

Así entonces, la nueva Reivindicación 3 cumple con los requisitos de claridad, concisión y entero sustento descriptivo. Como ya expliqué en el punto 1.b de este memorial, el versado en la materia estará en capacidad de reproducir el método reclamado para preparar las composiciones de la invención a partir de los elementos técnicos esenciales descritos por el solicitante, empleando sus conocimientos generales y técnicas habituales de formulación **sin que tenga que realizar un esfuerzo inventivo y sin apartarse del concepto inventivo**, desarrollado por el solicitante.

En vista de las anteriores aclaraciones, respetuosamente solicito el retiro de las observaciones planteadas a la Reivindicación 3.

3. a. Ese Despacho cita los documento WO2013154347 (D1) y US4699911 (D2) como arte previo relevante para afectar el nivel inventivo de la Reivindicación 1.

b. En respuesta a las observaciones del Despacho, respetuosamente presento las siguientes aclaraciones que demuestran la actividad inventiva de la Reivindicación 1 frente al arte previo citado, cumpliendo con el requisito establecido por el Artículo 18 de la Decisión 486.

En primer lugar me permito señalar que, aunque el Examinador identifica adecuadamente la diferencia técnica de la presente invención frente a D1, la cual radica en que el principio activo es dropropizina en mezcla racémica, mientras que en las formulaciones de D1 el principio activo es levodropropizina; contrario a lo afirmado por el Examinador, esta diferencia técnica sí implica un efecto técnico tal y como se demostró en la Descripción de la presente invención. En particular, se demostró que con el principio activo dropropizina en mezcla racémica en combinación con ambroxol los efectos adversos de la dropropizina sobre el SNC se reducen o incluso se desaparecen, lo cual se encuentra soportado en la presente solicitud de patente con el estudio de farmacocinética comparada presentado en el Ejemplo 3, un estudio abierto, diseño Williams, cruzado 3x6x3, aleatorizado, a dosis única, en tres tratamientos, tres periodos y seis secuencias en condiciones de ayuno, en población mexicana sana.

En vista del efecto técnico demostrado por el solicitante, el problema técnico identificado por el Examinador en el Oficio Técnico se debe replantear como: *Cómo*

formular composiciones de dropropizina que no presenten los efectos adversos conocidos para éste principio activo?

El Examinador manifiesta en el Oficio técnico que “*el proponer una formulación oral tipo jarabe es totalmente predecible a partir del documento D2, en donde se revelan composiciones orales líquidas (en jarabe), que incluyen como principio activo una mezcla racémica del compuesto dropropizina, 10 a 100 mg, junto con excipientes farmacéuticamente aceptables (resumen, columna 2, líneas 45 a 52 y tablas 1 a 4)*”. Al respecto, me permito exponer que esta apreciación es equivocada en la medida que las referencias que hace D2 a una mezcla racémica buscan evidenciar que los isómeros de dropropizina **por separado** presentan mejores resultados en comparación con la mezcla racémica, y por lo tanto cualquier referencia a la mezcla racémica debe leerse en el contexto de D2, con el fin de evitar apreciaciones subjetivas de dicha divulgación, no permitidas en el examen de nivel inventivo.

En particular, el documento D2 establece que:

*“Se ha encontrado sorprendentemente, y es el objeto de la presente invención, que **los dos isómeros separados poseen características farmacoterapéuticas distintas que son particularmente ventajosas en comparación con la mezcla racémica.** Es decir, el isómero levógiro ha mostrado la misma actividad antitusígena que la mezcla racémica **pero con un grado de actividad notablemente inferior sobre el sistema nervioso central.** En otras palabras, **la actividad del isómero levógiro es mucho más selectiva, con menores efectos secundarios no deseados.**” (Énfasis añadido)*

Lo anterior se demuestra en los ejemplos presentados en las tablas 1 a 4 de D2, de cuyos resultados D2 concluye que el isómero levógiro presenta sorprendentemente una falta casi total de actividad sobre el Sistema Nervioso Central, aunque mantiene inalterada la actividad antitusígena y antiinflamatoria. Asimismo, D2 concluye que el isómero dextrorrotatorio, puede ser utilizado como sedante suave en pacientes de edad avanzada afectados por hiperexcitabilidad de carácter neurovegetativo, gracias a su actividad sobre el Sistema Nervioso Central.

Por lo tanto, las enseñanzas de D2 se apartan de formular dropropizina en mezcla racémica, ya que por el contrario indican que los isómeros **separados** presentan características ventajosas frente a dicha mezcla; en específico, D2 resalta que el isómero levógiro tiene actividad mucho más selectiva y con menores efectos secundarios no deseados. Así entonces, a partir de D2 el versado en la materia no estaría motivado a

reemplazar la Dropropizina en su forma Levo que se enseña en D1 por Dropropizina (mezcla racémica), como se requiere según las limitaciones de la Reivindicación 1 de la presente invención.

En vista de las enseñanzas del arte previo resulta absolutamente sorprendente que con la composición de la presente invención desaparezcan los efectos adversos del principio activo dropropizina, ya que su formulación en mezcla racémica es contraria al entendimiento demostrado en el campo técnico.

Las anteriores consideraciones muestran que el Examinador emplea de manera selectiva las enseñanzas de D2 en su intento por demostrar que el empleo de una muestra racémica era obvio para el técnico medio; no obstante, tal selectividad no corresponde a un análisis correcto del arte previo, ya que no lo considera en su conjunto y pasa por alto las verdaderas enseñanzas de dicho arte previo. Como ya se demostró, la referencia a la mezcla racémica en D2 solo se da para demostrar que los isómeros de Dropropizina por separado (en particular la forma Levo) presentan mejores resultados que la mezcla y por lo tanto sugieren al técnico medio que es deseable emplear dicha forma Levo y **NO** la mezcla racémica.

Si bien las anteriores aclaraciones deben ser suficientes para reconocer el nivel inventivo de la presente Reivindicación 1, cabe anotar que ninguno de los documentos D1 y D2, solo o en combinación, sugeriría al técnico medio que un contenido por unidad de dosis de dropropizina de entre 0.27 % m/v a 0.33 % m/v y un contenido por unidad de dosis de clorhidrato de ambroxol de entre 0.27 % m/v a 0.33 % m/v en una composición, **llevarían a la eliminación de efectos secundarios manteniendo la efectividad farmacológica**. Por lo tanto, ninguno de los documentos citados llevaría de manera obvia o evidente a la invención tal y como se reclama en la presente solicitud de patente.

Así entonces, la composición farmacéutica de la presente Reivindicación 1 sí es inventiva frente a los documentos citados, y procede la concesión del derecho de patente solicitado.

Por último, en respuesta a los comentarios del Examindor con respecto a la Reivindicación 2, me permito aclarar que la misma es también inventiva en virtud de su dependencia de la Reivindicación independiente 1.

En cuanto a la Reivindicación 3, el Examinador menciona que esta no aporta elementos inventivos a la Reivindicación 1; al respecto, aclaro que esta Reivindicación no es dependiente de la Reivindicación 1 y por lo tanto no existe una razón para buscar en la Reivindicación de proceso elementos técnicos que subsanen una supuesta falta de altura inventiva de la Reivindicación 1, que es una Reivindicación de producto. Así entonces, la Reivindicación 3 es una Reivindicación independiente que debe ser objeto de un análisis de patentabilidad por separado, el que no se evidencia en el Oficio Técnico; por lo tanto, la conclusión que presenta el Examinador en el numeral 7 del Oficio Técnico, en cuanto a la supuesta altura inventiva de la Reivindicación 3 no es procedente ya que no se ha sustentado mediante el análisis correspondiente.

Aunque no se presenta un análisis de nivel inventivo sobre la Reivindicación 3, respetuosamente expongo que la misma es inventiva frente a los documentos citados, teniendo en cuenta que, como ya expliqué ampliamente en este memorial, el documento D2 no aporta ninguna sugerencia que hubiese podido motivar al técnico medio a reemplazar la levodropropizina que se emplea en el documento D1 por una dropropizina (mezcla racémica), toda vez que D3 enseña que la forma levo presenta mejores resultados que la mezcla racémica. Así, el técnico medio no habría estado motivado a modificar el arte previo más cercano D1 con el fin de desarrollar un proceso como el reclamado en la Reivindicación 3. Menos aún se encontraría una sugerencia para emplear las proporciones de mezcla específicas que se reclaman en esta Reivindicación, y anticipar el resultado obtenido por el solicitante en cuanto la reducción o incluso desaparición de los efectos adversos de la dropropizina sobre el SNC.

En consecuencia, respetuosamente solicito conocer el nivel inventivo de la Reivindicación 3 frente al arte previo citado.

4. Teniendo en cuenta que el solicitante ha atendido de manera completa al requerimiento, modificando las Reivindicaciones para remover obstáculos de claridad y demostrando el cumplimiento del requisito de nivel inventivo de conformidad con el Artículo 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito se proceda a conceder la patente de invención a las Reivindicaciones 1 a 3 que presento en esta oportunidad.

En el evento de subsistir cualquier impedimento para la concesión, solicito se emita un nuevo examen con el ánimo de corregirla.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK

C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.

T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

- Pliego Reivindicatorio modificado
- Tasa por modificación voluntaria