

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0011569

Solicitud de Patente de Invención Titulada: “MÉTODO PARA PREPARAR UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE PARACETAMOL SOLO O EN COMBINACIÓN CON IBUPROFENO, DONDE DICHO MÉTODO COMPRENDE ENJUAGAR UN RECIPIENTE CON AGUA A POR LO MENOS 80°C CREANDO UN ENTORNO CON BAJO CONTENIDO DE OXÍGENO EN DICHO RECIPIENTE”

Solicitante: HYLORIS DEVELOPMENTS SA

Nuestra Ref.: P2019/000181

RESPUESTA AL OFICIO No. 12669, NOTIFICADO EL 16 DE AGOSTO DE 2022
(SEGUNDO 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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto presentan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 4 y 12 a 15;
- la expresión “*un reciente para la formación de compuestos*” fue reemplazada por la expresión “*un recipiente de mezclado*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- la expresión “*uno o más*” fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio;
- la Reivindicación 1 se modifica de forma que se incorporan las características de la antigua Reivindicación 2; además en el punto a) se incluyen las características de las antiguas Reivindicaciones 4 y 5, lo cual encuentra soporte en las páginas 13 y 14 del Capítulo Descriptivo; adicionalmente, se incluyó la expresión “*caracterizado porque*” para separar claramente el preámbulo de la parte caracterizante;

- la nueva Reivindicación 2 encuentra soporte en la antigua Reivindicación 1 y se limita al ibuprofeno como segundo fármaco, lo cual encuentra soporte en la página 7 del Capítulo Descriptivo y sus Ejemplos;
- las nuevas Reivindicaciones 3, 5 a 8 y 10 a 11 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 3, 6 a 11, respectivamente;
- la nueva Reivindicación 4 encuentra soporte en la antigua Reivindicación 5 y en la página 13 y 15 del Capítulo Descriptivo;
- la nueva Reivindicación 9 encuentra soporte en la página 19 y el Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo;
- la nueva Reivindicación 12 encuentra soporte en la página 21 y los Ejemplos del Capítulo Reivindicatorio;
- se ajustan las numeraciones y dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

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.

2. Por otro lado, me permito señalar que, con base a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, el título de la presente solicitud ha sido modificado con el propósito de reflejar claramente la invención reclamada, por lo cual se le solicita al Despacho modificar el título de la solicitud como sigue:

“MÉTODO PARA PREPARAR UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE PARACETAMOL SOLO O EN COMBINACIÓN CON IBUPROFENO, DONDE DICHO MÉTODO COMPRENDE ENJUAGAR UN RECIPIENTE CON AGUA A POR LO MENOS 80°C CREANDO UN ENTORNO CON BAJO CONTENIDO DE OXÍGENO EN DICHO RECIPIENTE”.

Por lo tanto, considero superada cualquier objeción relacionada con el título.

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara porque incluye las expresiones “opcionalmente”, “fármaco antiinflamatorios no esteroideos (AINE)” y “un recipiente para la formación de compuestos” los cuales no permiten definir claramente el alcance de la materia reclamada y no se encuentran completamente soportados por el Capítulo Descriptivo;

- las Reivindicaciones 1, 2 y 9 a 12 no son claras porque contienen la expresión “*uno o más*”, la cual no es precisa y no permite definir claramente el alcance de la invención;
- la Reivindicación 12 contiene información que el Despacho no considera necesaria.

b- En respuesta a este punto, me permito llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explica en el numeral 1 del presente memorial. Particularmente, se eliminaron las Reivindicaciones 2, 4 y 12 a 15, por lo que considero superadas las objeciones relacionadas.

Adicionalmente, me permito señalar que se eliminó la expresión “*opcionalmente*” de la Reivindicación 1 y las características opcionales que estaban presentes en la antigua Reivindicación 1 se incluyeron en la nueva Reivindicación 2. Además, se eliminó la expresión “*fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)*” y se reemplazó por ibuprofeno en la nueva Reivindicación 2. Asimismo, se reemplazó la expresión “*un recipiente para la formación de compuestos*” por “*un recipiente de mezclado*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio y de igual manera se eliminó la expresión “*uno o más*” de las reivindicaciones.

Finalmente, y siguiendo las amables sugerencias del Despacho, se incluyeron las características de la antigua Reivindicación 5 en la nueva Reivindicación 1. Además, en la nueva Reivindicación 1 se reemplazó uno de los enlaces gramaticales “*comprende*” por la expresión “*caracterizado porque*” para diferenciar claramente el exordio de la parte caracterizante de dicha reivindicación.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también 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.

3. a- El Despacho considera que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz del arte previo WO2016/008546 (D1) y EP2087909 (D2).

En particular, el Despacho señala que D1 es el documento más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, pues divulga un proceso de fabricación de una composición de paracetamol que comprende disolver los principios activos en un solvente acuoso que tiene una temperatura elevada por ejemplo entre 85° y 97° C (pág. 7, lín. 10 a 15) y en la

etapa de envasado enjuagar los contenedores de la solución con agua para inyección a una temperatura de 75 ° a 100° C (pág. 11, lín. 23 a 24); la composición se usa para el tratamiento del dolor y/o inflamación para la aplicación intravenosa (resumen). Además, el Despacho indica que la diferencia entre la invención definida entre la Reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en agregar el paso previo de enjuagar un recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C.

Así pues, el efecto que se logra al enjuagar un recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C es desplazar el aire con el vapor generado, reduciendo el oxígeno en el espacio superior del recipiente y a su vez en la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: *¿cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de desplazar el aire con el vapor generado, reduciendo el oxígeno en el espacio superior del recipiente y a su vez en la composición?*

Sin embargo, el agregar el paso previo de enjuagar un recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C para reducir el oxígeno en el espacio superior de este, desplazando el aire mediante el vapor generado, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un método para la fabricación de una formulación inyectable de paracetamol donde el depósito se llena previamente con vapor blanco de agua para eliminar cualquier resto de aire (pág. 4, párr. [0034]; reiv. 5), posteriormente se agrega agua bidestilada como disolvente, que se enfría entre 30 ° y 35 ° C, luego se realiza un control de oxígeno disuelto y si el contenido es superior de 0,2 ppm se realiza desoxigenación mediante vapor de agua, seguidamente se disuelve el paracetamol (pág. 4, párr. [0034]; pág. 5, párr. [0035]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a agregar el paso previo de enjuagar un recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C de D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el Despacho señala que las Reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al método de la Reivindicación 1 por lo cual el Despacho considera que no tienen nivel inventivo.

b- i) Ahora bien, me permito señalar nuevamente las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, pues la Reivindicación 1 está dirigida a: *un método para preparar una composición acuosa para administración intravenosa que comprende paracetamol, mediante el cual el oxígeno disuelto de la*

composición en un recipiente cerrado es de 1,0 ppm como máximo, método caracterizado porque comprende los pasos de:

a) enjuagar un recipiente de mezclado por lo menos una vez con agua de por lo menos 80°C, donde el enjuague del recipiente de mezclado se realiza reiteradamente hasta que dicho recipiente tiene una temperatura de por lo menos 80°C, y donde cada paso de enjuague comprende introducir un volumen de agua del 3 al 20% del volumen del recipiente de mezclado y descartar el agua introducida, por lo cual se calienta el recipiente y se crea un entorno de bajo oxígeno en dicho recipiente al generar un gas de elevación en el recipiente;

b) introducir excipientes en dicho recipiente de mezclado, preferentemente un agente isotónico y un agente regulador del pH;

c) agregar agua para inyección a una temperatura de 80-99°C y mezclar dichos excipientes introducidos y el agua para inyección;

d) posteriormente disolver el paracetamol en la solución de excipientes y agua para inyección;

e) introducir en dicho recipiente de mezclado un agente regulador de pH y un antioxidante, obteniendo así dicha composición;

donde después de la introducción de un constituyente de dicha composición a dicho recipiente, dicho recipiente se cierra y se coloca bajo presión de nitrógeno.

ii) En cuanto al arte previo citado por el Despacho, me permito señalar que D1 proporciona una composición que combina el ibuprofeno y el paracetamol con una mayor compatibilidad (página 3, líneas 13-15) y un proceso de fabricación de dicha composición (página 3, líneas 18-21). D1 enseña a comprimir el aire restante en el recipiente de fabricación por 0,22 µm nitrógeno filtrado (página 19, líneas 11-12 y 18- 19).

Por su lado, D2 divulga una formulación en solución de paracetamol lista para usar, que comprende un contenido de oxígeno menor que 0,2 ppm y un proceso de fabricación de esta (resumen).

Sin embargo, D2 no divulga el paso de *"enjuagar al menos una vez un recipiente de mezclado con agua a una temperatura de al menos 80 °C... hasta que el recipiente de mezcla tenga una temperatura de al menos 80 °C, disolviendo el paracetamol en agua para inyección a una temperatura de 80-99 °C"*. Tampoco divulga la característica de que *"después de la introducción de un constituyente de dicha composición en dicho recipiente, dicho recipiente se cierra y se somete a presión de nitrógeno"*.

Considerando lo anterior, me permito respetuosamente diferir de la opinión del Despacho, pues D2 no divulga el paso de enjuague (el cual se lleva a cabo con un líquido) y el calentamiento del recipiente de mezclado a por lo menos 80°C, pues D2 no hace referencia

alguna a la temperatura del recipiente. Esto produce el efecto de eliminar el oxígeno en el espacio superior del recipiente de mezclado, pero también el de precalentar el recipiente de mezclado, como se indica en la página 14 del Capítulo Descriptivo, para que éste no se enfríe y sea un recipiente de mezclado caliente que recibe los excipientes, el agua para inyección a 80-99°C y el paracetamol.

En D2, por el contrario, el recipiente se **enfria antes del inicio del proceso de preparación** [ver, por ejemplo, el paso b) en el párrafo 0023 de D2]. Esto hace que el oxígeno vuelva a entrar y que deba ser eliminado.

En particular, el párrafo [0023] de D2 describe lo siguiente:

“Según la invención, el método comprende los siguientes pasos que consisten en:

a) introducir un volumen de agua bidestilada en el reservorio a través del circuito de distribución de agua bidestilada, limpiando previamente dicho reservorio con vapor blanco de agua bidestilada;

*b) **enfriar el volumen de agua a una temperatura entre 30°C y 35°C;***

c) controlar el contenido de oxígeno disuelto en el volumen de agua y desoxigenar utilizando el vapor de agua bidestilada blanca si el contenido de oxígeno es superior a 0,2 ppm;

Además, el método comprende: aspirar paracetamol y acetato de sodio en polvo en dicho circuito de disolución, disolviendo luego el paracetamol y el acetato de sodio en el circuito de disolución por medio de un ultradispersor;

e) devolver la mezcla obtenida en el paso d) al reservorio a través del circuito de transferencia,

ajustar el pH de la solución mediante el micrómetro de ácido acético glacial y luego ajustar el volumen final de la mezcla con agua bidestilada;

*g) controlar el contenido de oxígeno de la solución y **desoxigenar** utilizando el vapor blanco si el contenido de oxígeno es superior a 0,2 ppm;*

h) pasar la solución de paracetamol a través de un primer filtro de 0,45 µm y luego por un segundo filtro de 0,22 µm;

i) realizar el paso de acondicionamiento que consiste en llenar en una bolsa flexible la solución de paracetamol filtrada en el paso h), y sellar dicha bolsa en un sobreenvase con un absorbente de oxígeno; llevando a cabo las etapas a) a h) en dicho reactor estanco bajo una atmósfera desoxigenada con vapor de agua bidestilada blanca.”

Considerando esto, me permito afirmar que en la presente invención el hecho que la mezcla acuosa no se enfríe antes de la mezcla de los ingredientes activos produce un beneficio en el tiempo de preparación y evita la necesidad de usar intercambiadores de calor para enfriar el solvente acuoso, como se describe en la página 18 del Capítulo Descriptivo.

Además, evitar un paso de eliminación de oxígeno tiene la ventaja de que el antioxidante no se consume prematuramente y permanece disponible para proporcionar estabilidad en el almacenamiento a largo plazo. Adicionalmente, en la presente invención se aplica una presión de nitrógeno al recipiente de mezcla que evita la re-oxigenación de la formulación en el recipiente, como se describe en las páginas 17 a 19 del Capítulo Descriptivo.

iii) 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, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante MAP), 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 documentos¹. De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante 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*”² (subrayado y énfasis fuera del texto).

En el presente caso, es claro que las enseñanzas de D1 y D2, individualmente o en combinación, no llevarían de manera obvia e inequívoca a una persona medianamente versada en la materia a llegar al método para preparar una composición acuosa para administración intravenosa reclamado con sus características técnicas particulares (i.e. sus etapas y orden particular), ni tampoco le permitiría a la persona versada en la materia esperar de manera razonable su eficacia con respecto a otros métodos en el estado de la técnica.

iv) Sin perjuicio de lo anterior, considero importante recordar que el análisis de nivel inventivo no deber ser solo basado en si los productos son “*mejores*” que el arte previo o tienen un efecto mejorado, como lo está haciendo el Despacho, sino en si la invención es obviamente derivada del arte previo. El análisis de nivel inventivo debe ser basado en el estándar legal del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, en donde se define que “*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*” (énfasis fuera del texto). En otras palabras, el artículo 18 de la Decisión 486 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es obvia o evidente a partir del arte previo, **no si es mejor o está mejorada**. De hecho, el MAP establece que el

¹ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, Sección 10.2.1 - Ejemplo 1

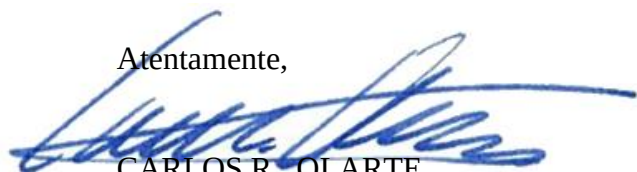
² Superintendencia de industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

trabajo del Examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del estado de la técnica, lo cual no sucede en este caso dado que el Despacho no ha señalado por qué la persona versada en la materia habría agregado el paso previo de enjuagar un recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C para reducir el oxígeno en el espacio superior de este, desplazando el aire mediante el vapor generado. Por todo lo anterior, considero respetuosamente que el nivel inventivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto debe ser reconocido.

4. En este punto, me permito informar que la Oficina de Patentes de Estados Unidos, ha otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna al Despacho a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que el Despacho debe emplear.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, 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;
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones voluntarias;
- Comprobante de pago correspondiente a examen adicional.