

DOCTORA:
EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2020/0001887.

SOLICITUD PATENTE: **COMBINACIÓN FARMACÉUTICA
SINÉRGICA DEL ENANTIÓMERO
ACTIVO S-KETOROLACO Y
GABAPENTINA PARA EL
TRATAMIENTO DEL DOLOR
NEUROPÁTICO.**

SOLICITANTES:

- Carlos AMÉZCUA AMÉZCUA.
- Federico AMÉZCUA AMÉZCUA.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 16906** NOTIFICADO EL 20
DE OCTUBRE DE 2022.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C.,
identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de los
solicitantes **CARLOS AMÉZCUA AMÉZCUA** y **FEDERICO AMÉZCUA AMÉZCUA**,
por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy
respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 16906, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos
 - Nuevo capítulo reivindicatorio.
 - Comprobante de pago por las modificaciones al capítulo reivindicatorio.

1. Modificaciones presentadas.

Manifiesta el examinador que las reivindicaciones modificadas 1 a 8, no son aceptables porque incluyen dentro de sus características técnicas esenciales la condición de que *"(...) en donde la S-ketorolaco de trometamina está presente en la composición en una cantidad al menos 100 veces menor que la cantidad de gabapentina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"*, que no se había divulgado inicialmente ni en la descripción ni en las reivindicaciones originalmente presentadas, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud. De acuerdo con esto, las objeciones que se presentan se dirigen al capítulo reivindicatorio presentado 20 de febrero de 2020.

2. Excepción de patentabilidad.

Menciona el examinador que conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina las reivindicaciones 8 a 10 corresponden a materia no patentable ya que se refieren a un método de tratamiento del dolor neuropático y/o nociceptivo que comprende administrar en mamíferos que sufren de dicha enfermedad una cantidad efectiva de la combinación de al menos un compuesto seleccionado del grupo de AINE's, preferentemente S-ketorolaco trometamina y al menos un compuesto seleccionado del grupo de derivados GABA, preferentemente gabapentina.

El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 8 a 10 del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta como respuesta a este requerimiento de fondo.

3. Reivindicaciones relativas al uso.

Menciona el examinador que conforme con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina las reivindicaciones 4, 6 y 7 corresponden a materia que no se considera patentable ya que se refieren a el uso de la combinación que comprenden el compuesto AINE y el agonista de

receptor GABA para la preparación de un medicamento para la terapia del dolor neuropático y/o nociceptivo causado por diversas etiologías.

El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 4, 6 y 7 del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta como respuesta a este requerimiento de fondo.

4. De la solicitud de patente.

Título.

Manifiesta el examinador que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. El examinador recomienda modificar el título de la invención por el siguiente:

“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE S - KETOROLAC Y GABAPENTINA”.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador solicita realizar la modificación del título actual por el propuesto por examinador esto es, el título de la solicitud debe ser:

“COMBINACIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE S-KETOROLACO Y GABAPENTINA”

Reivindicaciones

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque dichas reivindicaciones incluyen el término “una combinación” el cual, en opinión del examinador es un término general y ambiguo. El examinador recomienda modificar dicho preámbulo por términos que permitan identificar claramente el tipo de producto que se reclama, el examinador recomienda modificar el preámbulo con términos como “una composición farmacéutica” o “un kit de partes”

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha modificado el preámbulo de las reivindicaciones por uno de los preámbulos recomendados "Una composición farmacéutica".

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque incluyen el término "aproximadamente" el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. El examinador sugiere modificar el termino objetado por un términos precisos o rangos concretos.

El solicitante ha eliminado el termino objetado del nuevo capítulo reivindicatorio.

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque incluyen el término "preferentemente" antecediendo una característica técnica lo cual no es limitativo porque hace opcional dicha característica y no limita de forma adecuada la reivindicación. Recomienda el examinador definir las características opcionales en reivindicaciones dependientes.

El solicitante ha eliminado el termino objetado del nuevo capítulo reivindicatorio.

- El examinador objeta la reivindicación 5 porque la misma no es clara al incluir el uso que se le da a la combinación reivindicada a referirse a:

"La combinación de la reivindicación 1, útil para la preparación de un medicamento formulado en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral en forma de (...)"

El solicitante ha eliminado la expresión objetada del nuevo capítulo reivindicatorio.

Modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas:

El solicitante, adicional a las aclaraciones presentadas anteriormente, quisiera resumir y aclarar las modificaciones que se presentan en este nuevo capítulo que consta de 8 reivindicaciones donde la reivindicación 1 se dirige a:

Una composición farmacéutica administrable vía oral que comprende:

*una combinación sinérgica que comprende de **0.01 a 100 mg de S-ketorolaco de trometamina** y gabapentina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;*

un vehículo y/o excipiente farmacéuticamente aceptable, formulado en una sola unidad de dosificación;

*en donde la S-ketorolaco de trometamina está presente en la composición en una cantidad **al menos 100 veces menor que la cantidad de gabapentina** o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.*

Cabe mencionar que se especifica el agente AINE (S-ketorolaco de trometamina) y el agente derivado GABA (gabapentina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo) utilizado en la composición

Con lo el solicitante considera que dicha invención tiene novedad.

Con dicha reivindicación se busca reclamar un producto, por sus características técnicas.

5. Determinación de Estado de la técnica:

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró los siguientes documentos relevantes:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	ES2253825	"Composiciones analgésicas que comprenden compuestos antiepilépticos y procedimientos para usar las mismas"	1 de junio de 2006.
D2	MX2013005378	"Sales del enantiómero activo S - ketorolac"	21 de noviembre de 2014
D3	ES2503540	"Composición farmacéutica que combina un agente antiinflamatorio no esteroideo y un agente anticonvulsionante"	7 de octubre de 2014
D4	Narai, et al. Anesthesia & Analgesia	"Gabapentin Augments the Antihyperalgesic Effects of Diclofenac Sodium Through Spinal Action in a Rat Postoperative Pain Model"	Julio de 2012.

6. Examen de patentabilidad

Novedad.

El examinador basado en el documento citado D1, realizó el análisis de novedad comparando las características técnicas de la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2020/0001887) con las características reveladas en D1, tal y como se muestra en la tabla 1 del oficio N° 16906. Luego de la comparación, el examinador manifiesta que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Aclara el examinador que *"el hecho de expresar una preferencia, no limita el alcance de las características esenciales, razón por la cual se considera que lo divulgado en el documento D1 está comprendido dentro del alcance de la invención propuesta"* (tomado del oficio N° 16906).

Menciona el examinador que las reivindicaciones dependientes 3 y 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Continúa el examinador el análisis de novedad comparando las características técnicas de la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2020/0001887) con las características reveladas en D2, tal y como se muestra en la tabla 2 del oficio N° 16906. Luego de la comparación, el examinador manifiesta que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Menciona el examinador que las reivindicaciones dependientes 2, 3 y 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Continúa el examinador el análisis de novedad comparando las características técnicas de la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2020/0001887) con las características reveladas en D3, tal y como se muestra en la tabla 3 del oficio N° 16906. Luego de la comparación, el examinador manifiesta que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Aclara el examinador que *"el hecho de expresar una preferencia, no limita el alcance de las características esenciales, razón por la cual se considera que lo divulgado en el documento D3 está comprendido dentro del alcance de la invención propuesta"* (tomado del oficio N° 16906).

Menciona el examinador que las reivindicaciones dependientes 3 y 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Finaliza el examinador el análisis de novedad comparando las características técnicas de la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2020/0001887) con las características reveladas en D4, tal y como se muestra en la tabla 4 del oficio N° 16906 (Adjunto). Luego de la comparación, el examinador manifiesta que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Aclara el examinador que *"Es necesario aclarar que el hecho de expresar una preferencia, no limita el alcance de las características esenciales, razón por la cual*

se considera que lo divulgado en el documento D4 está comprendido dentro del alcance de la invención propuesta” (tomado del oficio N° 16906).

Menciona el examinador que las reivindicaciones dependientes 3 y 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Respecto a los documentos citados como arte previo,

ES2253825 **D1**

MX2013005378 **D2**

ES2503540 **D3**

Narai, et al. **D4**

Al solicitante le gustar manifestar su desacuerdo con el análisis de novedad realizado por el examinador con base en los documentos citados, por lo que quisiera presentar los siguientes argumentos para hacer notar la diferencia entre la presente invención y dichos documentos citados.

D1 describe los efectos analgésicos que se pueden potenciar mediante la administración simultánea de compuestos anti-epilépticos que demuestren propiedades de alivio del dolor, junto con compuestos seleccionados entre el grupo constituido por analgésicos, fármacos AINEs y antagonistas del receptor NMDA, en donde los compuestos evaluados fueron gabapentina y naproxeno sódico, **en donde las proporciones utilizadas son 1:1 y 50:1 (8.8 0.35 mg/kg; 0.00011 mg/kg; 8.8 mg/kg / 0.18 mg/kg; 0.75 mg/kg / 0.015 mg/kg respectivamente).**

D2 describe el desarrollo del principio activo S(-)-5-benzoil-2,3-dihidro-1H-pirrolizina-1-carboxilato de 2 amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol con el nombre genérico S-ketorolaco de trometamina. Cabe mencionar que dicho principio activo es un enantiómero activo, el cual cuenta con características de mayor actividad analgésica y menores efectos secundarios. En donde se describen condiciones de uso del nuevo principio activo con dosis conocidas de uso, dado

que no se tenía ninguna experiencia en las ventajas y posibilidades del nuevo principio activo.

D3 describe que la invención ha sido desarrollada para ser utilizada en el campo de la industria farmacéutica y describe una composición farmacéutica que comprende la combinación sinérgica de un agente antiinflamatorio no esteroideo, Meloxicam y un agente anticonvulsivante, Gabapentina, los cuales se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación. **En donde la Gabapentina y el Meloxicam fueron administrados en porcentajes de dosis fijas de 50:1, 10:1, 1:1.**

Por otro lado, D4 describe una combinación de gabapentina y NSAIDs efectiva para dolor postoperatorio y neuropático en humanos. En donde la administración es intratecal, el documento describe que no había antecedentes de la combinación y la forma de administración. **De forma específica la combinación es gabapentina y diclofenaco de sodio, en donde las dosis utilizadas son: 4, 40 y 400 microgramos para gabapentina, y 2, 20 y 200 microgramos de diclofenaco, es decir en proporciones 2:1 respectivamente en todas las dosis.**

De acuerdo con lo descrito en los documentos citados como arte previo, ninguno de ellos describe o anticipa:

Una composición farmacéutica administrable vía oral que comprende:

una combinación sinérgica que comprende **de 0.1 a 100 mg de S-ketorolaco de trometamina** y gabapentina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo *un vehículo y/o excipiente farmacéuticamente aceptable, formulado en una sola unidad de dosificación;*

en donde la **S-ketorolaco de trometamina está presente en la composición en una cantidad al menos 100 veces menor que la cantidad de gabapentina** o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Cabe mencionar que el presente nuevo juego de reivindicaciones se encuentra debidamente soportado por la descripción tal como fue presentada el 20 de febrero de 2020, por ejemplo, en la página 48 líneas 7 a 19 donde se describe:

...Se tomaron como base 3 dosis de la curva dosis respuesta de gabapentina (0.316, 10.0 y 31.6 mg/kg) y fueron combinadas con 5 dosis fijas de S-Ketorolaco (0.0316, 0.10, 0.31, 3.16 y 31.62 mg/kg por vía oral). La combinación de dichos ingredientes activos S-Ketorolaco 0.316 mg/kg con gabapentina 31.6 mg/kg mostró los más grandes efectos anti-hiperalgésicos (combinación más eficaz). Se observó el efecto anti-hiperalgésico producido por los compuestos solos y combinados, y detectar la o las combinaciones que generan los mejores o mayores efectos, pero no podemos determinar todavía si ese resultado es producto de interacción aditiva o supraditiva...

Por otro lado, como se observa en la figura 7, de forma separada la administración de gabapentina en una concentración de 31.6 mg/kg resulta en un efecto anti-alodinia de aproximadamente del 10% después de 3 horas y la administración de 0.316 mg/kg de S-ketorolaco de trometamina presenta un efecto máximo de anti-alodinia de aproximadamente 20% después de 3 horas. Sorpresivamente y de forma inesperada, la administración de la combinación de 31.6 mg/kg de gabapentina con 0.316 mg/kg de S-ketorolaco de trometamina (como se puede observar la cantidad de S-Ketorolaco es 100 veces menos con respecto a la cantidad de gabapentina) en una sola unidad de dosis resultando en una sinergia con un efecto máximo anti-alodinia de más del 80% en 3 horas después de la administración (ver página 52 líneas 8 a 21 del capítulo descriptivo tal como se presentó el 20 de febrero de 2020). Este sorpresivo e inesperado efecto sinérgico anti-alodinia resulta de la relación reivindicada de S-Ketorolaco presente en una cantidad de 100 a 1000 veces menor respecto a Gabapentina, de acuerdo con lo anterior el solicitante considera que no podrían predecirse a partir de las combinaciones descritas en los documentos citados como arte previo.

De acuerdo con el análisis presentado anteriormente para el solicitante es claro que la presente invención es novedosa sobre los documentos citados por el examinador (D1 a D4).

Para el solicitante es claro entonces que el nuevo juego de reivindicaciones supera las objeciones citadas en el presente oficio que se contesta.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita los argumentos que se han facilitado y los tenga en cuenta a la hora de analizar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de Invención de la referencia.

Para efectos de notificaciones recibiré estas vía internet (claudia.caro@ponsip.com), en la secretaría de esa dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja

T.P. No 36.448 del C.S de la J.

Adjunto lo anunciado.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica administrable vía oral que comprende:
De 0.01 a 100 mg de S-ketorolaco de trometamina; y
Gabapentina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y
un vehículo y/o excipiente farmacéuticamente aceptable, formulado en una sola unidad de dosificación;
en donde la S-ketorolaco de trometamina está presente en la composición en una cantidad al menos 100 veces menor que la cantidad de gabapentina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cantidad de S-ketorolaco de trometamina es de 0.01 a 100 mg.
3. La composición de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la cantidad de S-ketorolaco de trometamina es de 5 mg por unidad de dosificación.
4. La composición de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la cantidad de gabapentina es de 150 mg por unidad de dosificación.
5. La composición de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la cantidad de gabapentina es de 300 mg por unidad de dosificación.

6. La composición de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la cantidad de gabapentina es de 400 mg por unidad de dosificación.

7. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la unidad de dosificación comprende una cápsula, una tableta, granulos, una capleta, una suspensión o una solución.

8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la unidad de dosificación comprende una tableta sublingual.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2023/0000501
Recibo: 23-142526
Fecha: 17/01/2023

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 784003
CUS: 1868279016

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2020/0001887

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	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000