

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0001043

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN EXTRACTO DE *Cannabis* Y UNO O MÁS PORTADORES, DILUYENTES O ADYUVANTES”

Solicitante: ZELDA THERAPEUTICS OPERATIONS PTY LTD

Nuestra Ref.: P2019/000008

RESPUESTA AL OFICIO No. 16318, NOTIFICADO EL 07 DE OCTUBRE DE 2022

(CUARTO 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 de prórroga 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 materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 05 de septiembre de 2022, como respuesta al tercer Examen de Fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminaron las Reivindicaciones 3, 4 y 6;
- se limita la Reivindicación 1 para indicar el método de extracción definiendo que el *extracto de Cannabis se forma por extracción a partir de material vegetal con un solvente extractor seleccionado entre un alcohol, agua, un hidrocarburo, un aceite, un solvente orgánico polar y un fluido supercrítico*, lo que cual encuentra soporte en la página 3 del Capítulo Descriptivo. Adicionalmente se elimina la referencia a composición B, y expresión “*uno o más de:*”, de tal forma que ahora se caracteriza

por la fracción de los tres terpenos (β -cariofileno, linalol y β -pineno), lo cual encuentra soporte en la Reivindicación 6;

- se ajustaron la numeración y las 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. a- El Despacho señala que la Reivindicación 1 está caracterizada de manera incorrecta, ya que si bien el principio activo es el extracto de Cannabis este adicionalmente comprende un perfil químico constituido por una fracción de cannabinoides y una fracción de terpenos en rangos de concentraciones especificados, sin embargo, el Despacho señala que los componentes del extracto son inherentes a la planta de Cannabis. Además, señala que la constitución de cada fracción reclamada no corresponde a una característica técnica esencial de la composición, esta correspondería a un resultado a alcanzar.

b- i) En respuesta a esta objeción, en primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como señalé en el primer punto de este memorial. Particularmente, me permito señalar que el nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se ajustan sustancialmente a las reivindicaciones concedidas en la contraparte estadounidense N° 11.304.925.

En este sentido, la Reivindicación 1 fue modificada con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, por lo que ahora la Reivindicación 1 indica que *“el extracto de Cannabis se forma poniendo en contacto un solvente extractor con una hoja, semilla, tricoma, flor, kif, migajas, brote, tallo o una combinación de los mismos; donde el solvente extractor se selecciona del grupo que consiste en un alcohol, agua, un hidrocarburo, un aceite, un solvente orgánico polar y un fluido supercrítico”*, de esta forma, la formulación reclamada en la Reivindicación 1 se encuentra debidamente definida por sus características técnicas esenciales (i.e. la fracción de cannabinoides, la fracción de terpeno que este comprende y adicionalmente el perfil químico específico para lograr el efecto técnico deseado), de acuerdo con lo requerido por la Guía para Examen de solicitudes de Patente de

Invencción y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC)¹, permitiéndole así a la persona medianamente versada en la materia entender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la protección pretendida, por lo que doy por superada cualquier objeción al respecto.

Adicionalmente de acuerdo con la Guía de la SIC, las reivindicaciones independientes deben cumplir el requisito de contener los elementos esenciales de la invención y que con la sola lectura de dicha reivindicación sea posible reproducir el producto², lo cual sucede en el presente caso, ya que las composiciones reclamadas se encuentran debidamente definidas por sus componentes y concentraciones en la Reivindicación 1, lo cual resulta completamente claro y no genera ninguna ambigüedad en relación con el alcance y los límites de la presente invención.

Finalmente, me permito señalar que la caracterización del extracto de *Cannabis* debe considerarse como una característica estructural válida en tanto es completamente entendible para la persona medianamente en la materia, sino que además encuentra soporte en el hecho que el inventor está en su derecho de reclamar protección para **la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste**, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención, no haya arte previo que afecte su patentabilidad. De hecho, no considerarlas características técnicas facilitaría a un tercero aprovechar injustamente el desarrollo realizado por el Solicitante, desdibujando completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente. Por lo tanto, las características estructurales definidas en la Reivindicación 1 **son relevantes, y deben tenerse en cuenta**.

De este modo, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad establecido 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 señala que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de la patente US20140314757 (D3).

¹ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invencción y Modelo de Utilidad. Sección 2.6.5.4.

² Superintendencia de Industria y Comercio. Op Cit.

El Despacho considera a D3 como arte previo más cercano a la Reivindicación 1, porque divulga una composición que comprende THC y CBD, cada uno en una cantidad de 1.5 g en un volumen de 300 µL (para una persona promedio de 70 kg) en un vehículo que es aceite de sésamo, para el tratamiento de cáncer de mama.

El Despacho afirma que la diferencia entre la composición de la Reivindicación 1 y D3, consiste en presentar compuestos terpenos en una cantidad del 0,3 al 5% en peso de la composición. El Despacho considera que el efecto técnico asociado a la adición de terpenos, es mejorar la eficacia contra células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo.

Así las cosas, el problema técnico a resolver por la invención es: *“¿Cómo modificar la composición conocida en D3 con el fin de mejorar la eficacia contra células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo?”*

Sin embargo, la inclusión de compuestos terpenos, para mejorar la eficacia contra células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo, ya está sugerido en el mismo documento D3 que enseña una sustancia farmacéutica botánica (BDS por sus siglas en inglés), que además de cannabinoides comprende terpenos, los cuales juegan un papel muy importante en la farmacología del extracto ya sea solo o en combinación con los cannabinoides, donde los terpenos pueden estar entre 0,4 al 5,8 % en peso de la BDS y los principales son pineno y mirceno; estas composiciones muestran efectividad contra células Her2 positivas humanas y metastásicas tanto en ensayos *in vitro* como *in vivo*.

Además, el Despacho señala que es de conocimiento general que existe un efecto incluso sinérgico entre los terpenos y cannabinoides como componentes importantes de un extracto de Cannabis, en el tratamiento de varios tipos de cáncer dentro de los cuales está el cáncer de mama.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a presentar compuestos terpenos en una cantidad del 0,3 al 5% en peso en la composición de D3, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El Despacho agrega que las Reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la Reivindicación 1, aporte nivel inventivo, por lo cual, el Despacho concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo.

b- i) En respuesta a este punto, llamo nuevamente la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde, como ya se ha mencionado anteriormente, solo para facilitar el trámite de la solicitud, la Reivindicación 1 fue limitada de tal forma que ahora reclama:

Una composición farmacéutica que comprende un extracto de *Cannabis*, y un portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptable o cualquier combinación de estos, en donde: el extracto de *Cannabis* comprende una fracción de cannabinoides y una fracción de terpeno; la fracción de cannabinoides, comprende THC y CBD, el THC y el CBD están presentes en una cantidad combinada del 50% al 90% en peso del extracto de *Cannabis*; y la fracción de terpeno está presente en una cantidad del 0,3% al 5% en peso del extracto de *Cannabis*,

en donde la composición farmacéutica comprende:

- ≥ 0.3 % p/p fracción de terpeno;
- ≥ 50 % p/p de Δ^9 -Tetrahidrocannabinol (THC);
- ≥ 0.3 % p/p de Cannabigerol (CBG); y
- ≤ 0.5 % p/p de Cannabinol (CBN).

en donde la fracción de terpeno comprende:

- β -cariofileno en una cantidad de al menos 11 % en peso de la fracción de terpeno
- linalool en una cantidad de al menos 5 % en peso de la fracción de terpeno; y
- β -pineno en una cantidad de al menos 1 % en peso de la fracción de terpeno;

en donde el extracto de *Cannabis* se forma poniendo en contacto un solvente extractor con una hoja, semilla, tricoma, flor, kif, migajas, brote, tallo o una combinación de los mismos; donde el solvente extractor se selecciona del grupo que consiste en un alcohol, agua, un hidrocarburo, un aceite, un solvente orgánico polar y un fluido supercrítico; y

en donde el portador, diluyente, adyuvante o excipiente farmacéuticamente aceptable incluye un aceite o cera que se selecciona del grupo que consiste en aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite esencial de árnica, aceite esencial de lavanda, aceite esencial de espiga de lavanda, aceite esencial de incienso, aceite esencial de hierba limón, aceite esencial de hojas de canela, aceite esencial cineol de romero, aceite esencial de romero, aceite esencial de bergamota, aceite esencial de mirra, aceite esencial de salvia, aceite de coco y cera de abejas.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito señalar que la presente solicitud ofrece ventajas técnicas respecto al arte previo, para lo que me permito resaltar la página 1 (párrafos 003 y 004) del Capítulo Descriptivo, donde se señala que existe un movimiento creciente de pacientes que padecen enfermedades graves, como el cáncer, para buscar remedios naturales.

La presente invención está dirigida a composiciones derivadas de material vegetal de *Cannabis*, y que muestran una eficacia comparable a las quimioterapias existentes contra el cáncer, lo cual se demuestra en los Ejemplos del Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, me permito manifestar que D3 no divulga ni siquiera sugiere la materia reclamada en la actual Reivindicación 1, y por lo tanto su nivel inventivo debe ser reconocido a la luz de D3, al menos por las siguientes razones:

- Método de extracción

D3 se relaciona con el uso de fitocannabinoides en el tratamiento del cáncer, como los que comprenden THC, CBD o ambos, THC y CBD. Los ejemplos 1, 3 y 4 analizan el uso de THC y CBD, solos o en combinación, y por lo tanto no son relevantes para las presentes reivindicaciones, ya que en ningún momento se hacen referencia a la importancia de algún componente terpénico, y mucho menos a los terpenos específicos y las cantidades que se reclaman en la presente solicitud.

Por otra parte, los ejemplos 2 y 5 describen el uso de una BDS (sustancia farmacéutica botánica) que contiene tanto cannabinoides como terpenos. Sin embargo, D3 no enseña cómo se prepararon las composiciones derivadas de BDS. Existe una referencia general en D3 en el párrafo [0040] que define un BDS como *"preparado a partir de materias primas botánicas mediante uno o más de los siguientes procesos: pulverización, decocción, expresión, extracción acuosa, extracción etanólica u otros procesos similares"*. pero no hay una descripción explícita de que se forme un extracto usando un solvente extractor seleccionado de *"un alcohol, agua, un hidrocarburo, un aceite, un solvente orgánico polar y un fluido supercrítico"*, como lo requieren la composición definida en la Reivindicación 1. Además, no hay enseñanzas explícitas en D3 de que alguno de los procesos establecidos en el párrafo [0040] se haya usado para obtener las composiciones en los Ejemplos 2 o 5, y mucho menos que los BDS en los Ejemplos 2 y 5 se prepararon por extracción.

Finalmente, en D3 (Tabla 2.2) se observan las cantidades de diversos componentes en las muestras de THC y CBD BDS analizadas, pero la composición de BDS descrita allí no anticipa la composición de la Reivindicación 1, y no hay enseñanza explícitas en D3 que guíen a una persona medianamente versada en la materia a las presentes reivindicaciones, lo que requiere, entre otras cosas:

- una composición rica en THC con bajas cantidades de CBN ($\leq 0,5$ % p/p), o
- que cada uno de β -cariofileno, linalool y β -pineno estén presentes en cantidades de al menos 11%, 5% y 1%, respectivamente, en peso de la fracción de terpeno.

La persona medianamente versada en la materia entendería que la composición derivada del material vegetal sería muy sensible al proceso utilizado para obtener la composición, en el que cada proceso diferente daría como resultado diferentes compuestos en el extracto, así como diferentes cantidades relativas.

- Terpenos

Como se indicó anteriormente, D3 enseña los componentes de una composición de BDS en la Tabla 2.2. Sin embargo, D3 no menciona nada sobre el requerimiento de β -cariofileno, linalool y β -pineno en cantidades de al menos 11%, 5% y 1%, respectivamente, en peso de la fracción de terpeno. La Tabla 2.2 solo enseña las cantidades de monoterpenos, di/triterpenos, sesquiterpenos y “*otros terpenos*” en las composiciones que contienen BDS.

Los párrafos [0052] - [0055] mencionan una serie de terpenos de interés, pero la combinación de β -cariofileno, linalol y β -pineno en cantidades de al menos 11%, 5% y 1%, respectivamente, en peso del terpeno fracción no se enseña o sugiere. Por ejemplo, no se divulga en absoluto que el linalol esté presente en cualquier cantidad en D3, y mucho menos que se requiera en una cantidad de al menos el 5% en peso de la fracción de terpeno, en combinación con beta-cariofileno y beta-pineno.

- Optimización de rutinas

Respecto a la opinión del Despacho, en la cual se indica que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a presentar compuestos terpenos en una cantidad del 0.3 al 5% en peso en la composición de D3, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1, respetuosamente me permito manifestar mi desacuerdo ya que no existe ninguna sugerencia en D3 que motive a la persona medianamente versada en la materia, a llegar a la presente invención e incluso si lo hubiera, dicha persona no podría llegar a la composición a través de la optimización de rutina, como se analiza a continuación.

Variar las cantidades de un ingrediente activo, que puede o no ser bien conocido para tratar una condición como el cáncer, podría considerarse rutinario. Sin embargo, hacer este ejercicio para más de un ingrediente activo es una simplificación excesiva del proceso de descubrimiento de fármacos. Cuando hay dos o más ingredientes activos, el nivel de dificultad para lograr las cantidades óptimas de cada ingrediente aumenta exponencialmente, especialmente si no se sabe si cada uno de los ingredientes será activo contra el cáncer.

La composición reclamada en la presente solicitud requiere la presencia de al menos seis principios activos específicos, en cantidades relativas específicas, además de requerir una fracción terpénica en una cantidad de 0,3% a 5% en peso del extracto de *Cannabis*. Los seis componentes son tres cannabinoides (THC, CBG y CBN) y tres terpenos (β -cariofileno, linalool y β -pineno). Además, la cantidad de la fracción terpénica (del 0,3 % al 5 % en peso del extracto de *Cannabis*) es una cantidad relativamente alta de fracción terpénica. No sería fácil, para una persona medianamente versada en la materia, seleccionar cada uno de estos seis componentes, de los miles de cannabinoides y terpenos que se encuentran en la naturaleza. Incluso si dicha persona llegara a los seis componentes y sus cantidades relativas, tendría que asegurarse de que el extracto de Cannabis tenga una gran cantidad de fracción de terpenos, como se requiere en la Reivindicación 1.

Ahora bien, habiendo seleccionado los componentes individuales, combinar los seis componentes juntos para lograr una composición anticancerígena tampoco sería fácil de lograr, ya que esto ignora por completo el hecho de que dos compuestos cualquiera pueden ser incompatibles entre sí y dar como resultado ninguna mejora o incluso actividad adversa. Este es un principio clave del proceso de descubrimiento de fármacos, que no se puede ignorar. Si fuera fácil obtener una composición como la reclamada en la Reivindicación 1, entonces esto ya se habría hecho y habría un producto comercial en el mercado para tratar el cáncer, como el cáncer de mama, sin embargo, como lo he demostrado a lo largo del trámite de la presente solicitud, éste no es el caso.

Por lo tanto, D3 no enseña una composición que sea siquiera similar a la composición que se menciona en la Reivindicación 1, y D3 tampoco sugiere como de una forma obvia se podría llegar a la composición.

- Alto THC en combinación con bajo CBN

En la composición de presente solicitud se requiere que la composición contenga una gran cantidad de THC (≥ 50 % p/p) en combinación con una baja cantidad de CBN ($\leq 0,5$ % p/p), lo que no se sugiere en D3. De hecho, D3 no menciona CBN en absoluto, y mucho menos que se requiere en cantidades bajas cuando se combina con altas cantidades de THC.

En otras palabras, esta combinación de cannabinoides y sus cantidades relativas no puede resultar obvia para una persona medianamente versada en la materia, principalmente porque dicha persona entendería que el CBN es un subproducto de la oxidación del THC, que se forma tras la exposición del THC a la luz y/o al aire, y se forma incluso durante el almacenamiento. Sin embargo, es difícil controlar la cantidad de CBN a niveles bajos en un

extracto de *cannabis* que contiene THC, ya que el CBN estará presente en cantidades crecientes con el tiempo, a menos que se tomen precauciones para minimizar o revertir esta transformación, sin embargo, D3, no aborda la cantidad de CBN o la importancia de mantenerlo controlado, particularmente en niveles $\leq 0,5$ % peso a peso y no enseña la cantidad de CBN presente en ninguna de las composiciones de BDS. Como tal, D3 no describe ni sugiere explícitamente la presente invención.

Por todo lo anterior, me permito manifestar que no es claro el análisis de nivel inventivo realizado por el Despacho, ya que no existe una razón evidente para que una persona medianamente versada en la materia se sienta motivada a presentar compuestos terpenos en una cantidad del 0.3 al 5% en peso en la composición de D3, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Tampoco existe ni siquiera una expectativa de que en caso de hacerlo tenga éxito al proporcionar un efecto contra células de cáncer de mama Her2 positivas y mucho menos en las proporciones particulares definidas en la Reivindicación 1.

iii) Sin perjuicio de lo anterior, es relevante mencionar que el análisis de nivel inventivo debe ser basado en si la presente invención es obviamente derivada de dicho arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente no aplica para el presente caso. Siendo lo anterior, el estándar legal que define el nivel inventivo para las solicitudes de patentes, consignado en el Artículo 18 de la Decisión 486. En otras palabras, el Artículo 18 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es evidentemente derivada del arte previo citado, no si se trata de una **“versión mejorada”**. De hecho, el MAP establece que el trabajo del Examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del estado de la técnica³, lo cual no ha ocurrido en este caso, ya que el Despacho no ha señalado por qué la persona medianamente versada en la materia desarrollaría una composición que comprende específicamente los compuestos y las cantidades como se indica en la Reivindicación 1 de la presente invención.

Pareciera que, en el momento de la realización del cuarto examen de fondo, el Despacho no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia el método aquí reclamado, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, la única forma en que una persona

³Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Sección 11.1

medianamente versada en la materia podría llegar al compuesto de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “**análisis hindsight**” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ... (La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*”⁴ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente esta parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en D3, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente ya que como se ha señalado anteriormente, la provisión de una composición con más de un ingrediente activo (es decir, THC) es una simplificación excesiva del proceso de descubrimiento de fármacos y, por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia solo llegaría a una composición con 3 cannabinoides específicos y 3 terpenos específicos, en cantidades relativas específicas, valiéndose del beneficio de un análisis retrospectivo.

Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente la composición de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. El documento citado ni los argumentos presentados por el Despacho permiten explicar como una persona medianamente versada en la materia **habría**

⁴ Ibídem.

seleccionado específicamente al menos seis principios activos específicos, en cantidades relativas específicas, habiendo podido elegir cualquiera de los miles de cannabinoides y terpenos que se encuentran en la naturaleza; por lo tanto, D3 no divulga, sugieren o enseña compuestos similares a los de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

Consecuentemente, resulta evidente que, en el presente caso, y partiendo solamente de D3, una persona medianamente versada en la materia no podría llegar al compuesto específico de una manera obvia ni razonable y por lo mismo, no podría predecir sus efectos particulares obviamente.

iv) Sumado a lo anterior es especialmente relevante mencionar que de acuerdo con el Despacho, el problema a resolver en este caso sería "*¿Cómo modificar la composición conocida en D3 para mejorar la eficacia contra las células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo?*", sin embargo, previamente ya se ha podido confirmar que el THC puro se probó en una gran cantidad de experimentos de control, como se detalla en el documento de información de respaldo presentado con la respuesta al primer examen de fondo (Anexo 1), para confirmar que la composición reclamada según la Reivindicación 1 posee propiedades mejoradas inesperadas y un efecto verificable en cáncer en comparación con el THC solo. Estos experimentos de control, contra una gama de modelos de cáncer (cáncer de mama ER+/PR+, cáncer de mama HER2+ y cáncer de mama triple negativo), incluyeron lo siguiente:

- THC solamente;
- un cóctel de terpenos de cinco terpenos específicos (incluidos β -cariofileno, linalol y β -pineno);
- THC con el cóctel de terpenos anterior de cinco terpenos específicos; y
- THC con una variedad de terpenos como se especifica en la Tabla 1b.

Además, las composiciones se probaron en un rango de diferentes concentraciones de THC (0, 1,25, 1,5, 2, 2,5, 3 y 3,5 μ M), como se muestra en las Figuras 5-8 del Capítulo Descriptivo y las Figuras 1-3 del Anexo 1. (páginas 5, 7 y 9). Estas composiciones también se probaron en presencia o ausencia de tamoxifeno (Figs. 1E y 1F del Anexo 1), lapatinib (Figs. 2-4 de la especificación PCT y Figs. 2E y 2F del Anexo 1), o paclitaxel/epirubicina/cisplatino (Figs. 3E-3G del Anexo 1).

Los datos que se muestran en el Anexo 1 son más que una simple validación de una composición de la presente invención, sino más bien un estudio sustantivo, detallado y

completo que tenía un gran número de experimentos de control para descartar varios factores. Además, los resultados biológicos obtenidos de estos experimentos son evidencia directa de los efectos sorprendentes.

Dado lo anterior, y a pesar de que D3 hagan referencia a fitocannabinoides para uso en el tratamiento de cáncer de mama, esté no describe específicamente los componentes y proporciones de la composición de la presente solicitud, tal y como lo señala el Despacho en su análisis, y mucho menos a sus propiedades farmacológicas. Entonces, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D3 para desarrollar una composición que incluya una porción de terpenos y mucho menos dicha persona habría esperado que dicha composición proporciona una mayor eficacia en el tratamiento del cáncer.

v) Dadas las diferencias señaladas anteriormente, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que las invenciones en el campo de la química (farmacia) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presenta un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁵. Lo que se cumple en el presente caso, toda vez que D3, no enseña o guía de manera directa y sin ambigüedades a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar una composición farmacéutica a base de *Cannabis* como la aquí reclamada, que contiene una fracción cannabinoide definida, una fracción de terpenos definida y un portador específico, y mucho menos a sus propiedades beneficiosas inesperadas en la terapia contra el cáncer.

En conclusión, a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características esenciales y efectos técnicos asociados a la composición farmacéutica reclamada en la presente invención no habrían podido ser dilucidadas ni mucho menos previstas a partir de la información aportada por D3. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

4. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que, para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Australia (Patente N° 2017305103), Japón (Solicitud N° 2020-

⁵ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Naciones., sección 10.8.1

204014), México (Patente N° 386086), Nueva Zelanda (Patente N° 750272) y Singapur (Patente N° 11201900501R), y Estados Unidos (Patente N° 11.304.925).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC 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 aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Finalmente, 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;
- Anexo 1. Información Ensayos 1 y 2;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.