

DOCTORA:

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

DIRECTORA NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2021/0000789.
SOLICITUD PATENTE: COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE
SOLICITANTE: COMPRENDEN MELOXICAM.
AXSOME THERAPEUTICS, INC.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 645** NOTIFICADO EL 18
ENERO 2023.

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 la
sociedad **AXSOME THERAPEUTICS, INC.**, 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. 645, a continuación, encuentran:

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

1. De la solicitud de patente.

Reivindicaciones

- El examinador manifiesta que la reivindicación 1 no es clara ni concisa, puesto que pretende caracterizar una composición farmacéutica por la cantidad de un auxiliar de formulación. Se recuerda que una composición se debe caracterizar por sus componentes específicos (activo y auxiliares de formulación), así como la proporción de los mismos.

El solicitante ha definido los compuestos específicos de la composición que se busca proteger, así como las características esenciales que definen dicha composición. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

- El examinador objeta la reivindicación 7 ya que dicha reivindicación, hace referencia a un método, cuando todo el capítulo reivindicatorio hace referencia a una composición.

El solicitante ha modificado la redacción de la reivindicación 7 para subsanar la objeción realizada por el examinador.

2. 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	Pipeline Review	"Axsome Therapeutics Announces AXS-07 for the Treatment of Migraine"	28 noviembre 2017.
D2	US 9821075	"Pharmaceutical Compositions Comprising Meloxicam"	21 noviembre 2017.

3. Examen de patentabilidad

Nivel inventivo:

El examinador inicia el examen de nivel inventivo comparando la materia técnica revelada en la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2021/0000789) con la materia técnica revelada en D1 y D2. Manifiesta el examinador que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1.

El examinador manifiesta que, la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que en la presente invención define que el bicarbonato se encuentra en una cantidad de 400 mg.

Manifiesta el examinador que *“No hay evidencia de que el incluir específicamente 400 mg de un bicarbonato proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la mejora en el tratamiento de la migraña ya había sido prevista en dicho documento”* (tomado del oficio No. 645).

El examinador plantea entonces que, el problema técnico se reduce al siguiente *“¿Cómo modificar la composición conocida en D1 para proporcionar otro producto alternativo?”* (Tomado del oficio N.º 645).

Manifiesta el examinador que, el incluir bicarbonato para mejorar la disponibilidad del meloxicam en el tratamiento del dolor, ya está divulgado en D2. Cita el examinador el ejemplo 2 de D2.

Manifiesta el examinador que, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los complejos de meloxicam-bicarbonato de la anterioridad D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Manifiesta el examinador que las reivindicaciones dependientes 2 a 17, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

El solicitante quisiera iniciar agradeciendo al examinador por determinar que la materia técnica de la presente invención cumple con el criterio de novedad a la luz de los documentos citados D1 y D2

Por otro lado, el solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con las objeciones realizadas por el examinador referentes al nivel inventivo de la presente invención y entrega los siguientes argumentos en defensa del nivel inventivo.

El solicitante quisiera manifestar que, aunque no admite que las objeciones realizadas por el examinador sean correctas, el solicitante ha modificado las reivindicaciones para limitar la materia técnica que se reclama tal y como lo ha recomendado el examinador. Las reivindicaciones 1-15, 17-18 y las nuevas reivindicaciones 21-23 cumplen con el criterio de nivel inventivo al menos porque la combinación del estado del arte citado, D1 y D2, no enseñan, revelan o sugieren la combinación de *"meloxicam, sulfobutil-éter β -ciclodextrina (SBE β CD), al menos 400 mg de un bicarbonato y un rizatriptán"* en una *"una monocapa que se encuentra en una forma de dosificación sólida"* que permite tener una *" $T_{m\acute{a}x}$ media de rizatriptán de menos de 60 minutos"* como se reivindica ahora en la nueva reivindicación 1.

Además, la forma de dosificación reivindicada es inventiva porque tiene un T_{max} inesperadamente rápida, de menos de 60 minutos para rizatriptán.

De acuerdo con el entendimiento del Solicitante, D1 enseña la combinación de MoSEIC meloxicam y rizatriptán. D1 enseña que el meloxicam MoSEIC está

protegido por D2, que se cita en el oficio. D1 enseña que el $T_{\max}$ de meloxicam es de 0,5 h con MoSEIC frente a 4,5 h con meloxicam solo.

Además, D1 enseña que el $T_{\max}$ del rizatriptán corresponde a un rango de 1 hora a 1,5 horas. Sin embargo, en D1 no se enseña, revela o sugiere, algo relativo a la interacción de los AINE y los triptanos, o a los problemas conocidos de los triptanos que ralentizan la disolución de los AINE. El solicitante quisiera manifestar que los documentos WO2009/152192 y US20070184109, enseñan que los triptanos ralentizan la disolución de los AINE. Si bien D1 enseña meloxicam en MoSEIC combinado con rizatriptán, no se enseña nada sobre el aumento del tiempo de disolución para combinaciones de triptanos y AINE.

De acuerdo con el conocimiento del Solicitante, D2 enseña meloxicam con ciclodextrina y bicarbonato, que es el meloxicam MoSEIC identificado en D1. Sin embargo, D2 no enseña nada sobre el rizatriptán. Es decir, D2 no enseña, revela o sugiere cómo la combinación de rizatriptán y meloxicam puede modular/afectar la disolución.

A la luz de las enseñanzas de los documentos citados del estado del arte la combinación de D1 y D2, permitiría llegar a que el $T_{\max}$ de rizatriptán es de 1-1,5 horas. No hay enseñanza o sugerencia en D1 o D2 (o que se desprenda de dicha combinación) de una mejora en el $T_{\max}$ de rizatriptán cuando se combina con meloxicam (es decir que el $T_{\max}$ sea inferior a 60 minutos).

El solicitante quisiera resaltar que la presente invención incluye un resultado inesperado y sorprendente el cual corresponde a que el $T_{\max}$ de rizatriptán se reduce a menos de 60 minutos (por ejemplo, menos de una hora) cuando el rizatriptán se combina con meloxicam, sulfobutil-éter β -ciclodextrina (SBE β CD) y un bicarbonato. Ni D1 ni D2 enseñan, revelan o sugieren que el $T_{\max}$ de rizatriptán sea inferior a 1 hora (60 minutos). Por otro lado, la presente solicitud incluye en los Ejemplos 4-5, que enseñan en conjunto los resultados sorprendentes e inesperados de un $T_{\max}$ de rizatriptán reducido en la formulación tal y como se

reivindica en el nuevo capítulo reivindicatorio frente al rizatriptán solo. La formulación tal y como se reivindica en el capítulo reivindicatorio modificado logra que el $T_{\max}$ de rizatriptán sea inferior a 1 hora (60 minutos).

En vista de las deficiencias en las enseñanzas de D1 y D2 y la conocida disolución más lenta de las combinaciones de AINE y los triptanos, el solicitante quisiera manifestar que la sorprendente e inesperada reducción del $T_{\max}$ del rizatriptán de menos de 1 hora (60 minutos) es inventiva. El solicitante quisiera manifestar que obtener un alivio rápido es vital para un sujeto que lo necesita. Cuanto más rápido el medicamento es capaz de tratar al sujeto, más rápido el sujeto puede sentirse mejor. Por tanto, la mejora del $T_{\max}$ rizatriptán es sorprendente e inesperada, y beneficiosa para el sujeto.

Al menos por las razones expuestas anteriormente, la nueva reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes son inventivas sobre el estado del arte citado por el examinador D1-D2.

Con respecto a la oposición.

El opositor ha citado US 2018/0050106, WO 2016/131067 y WO 2009/12192

El Solicitante afirma respetuosamente que las referencias identificadas en la Oposición son deficientes y no son importantes para determinar la patentabilidad del nuevo capítulo reivindicatorio. La Oposición se basa en reivindicaciones anteriores sin los elementos que se encuentran en el nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, los argumentos presentados en la Oposición son irrelevantes para el nuevo capítulo reivindicatorio. No obstante, el Solicitante abordará las tres referencias identificadas a fin de dejar completamente claro porque no resultan relevantes.

De acuerdo con el entendimiento del Solicitante, el documento citado US2018/0050106 omite cualquier tema relacionado con los Ejemplos 4-5 de la

solicitud actual. Ahora, el nuevo capítulo reivindicatorio recita la materia establecida por los Ejemplos 4-5 de la solicitud actual, que muestra los resultados sorprendentes e inesperados de que el $T_{\max}$ del rizatriptán es más rápido de menos de 1 hora (60 minutos). El solicitante afirma que el documento US2018/0050106 no enseña ni sugiere la presente invención reivindicada.

De acuerdo con el entendimiento del Solicitante, el documento citado WO2016/131067 omite cualquier tema relacionado con los Ejemplos 4-5 de la solicitud actual. Ahora, el nuevo capítulo reivindicatorio recita la materia establecida por los Ejemplos 4-5 de la presente solicitud, como se indicó anteriormente. El solicitante afirma que el documento WO 2016/131067 no enseña ni sugiere la presente invención reivindicada.

De acuerdo con el entendimiento del Solicitante, el documento WO2009/12192 no parece ser particularmente relevante para el nuevo capítulo reivindicatorio. El solicitante afirma que el documento WO2009/12192 no enseña, sugiere o revela la composición tal y como se reivindica en el nuevo capítulo reivindicatorio. Además, el documento WO2009/12192 omite cualquier dato o ejemplo acorde con los Ejemplos 4-5 de la presente solicitud. Ahora, las reivindicaciones mencionan que el $T_{\max}$ de rizatriptán es inferior a 1 hora (60 minutos) como se establece en los Ejemplos 4-5 de la solicitud actual, que muestra los resultados sorprendentes e inesperados. Por lo tanto, el solicitante afirma que el documento WO 2009/12192 no enseña ni sugiere la presente invención tal y como se reivindica en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Así, se solicita al examinador que, con base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas al nivel inventivo de la presente invención.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que

continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones, recibiré estas vía internet al correo electrónico 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 que comprende un meloxicam, sulfobutil-éter β -ciclodextrina (SBE β CD), al menos 400 mg de un bicarbonato y un rizatriptán que se encuentra en una monocapa que se encuentra en una forma de dosificación sólida;

en donde la forma de dosificación sólida, corresponde a una forma de dosificación oral y donde la forma de dosificación sólida presenta una $T_{\text{máx}}$ media de rizatriptán de menos de 60 minutos, que es más corto que el de una forma de dosificación de referencia de rizatriptán que no contine al menos uno de meloxicam, (SBE β CD) o un bicarbonato

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 13 mg del rizatriptán están presentes en base al peso del rizatriptán en la forma de base libre.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el rizatriptán está presente en forma de sal en una cantidad que es un equivalente molar de aproximadamente 10 mg del rizatriptán en la forma de base libre.

4. La composición de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el rizatriptán está presente como benzoato de rizatriptán.

5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la forma de dosificación contiene de aproximadamente 15 mg a aproximadamente 25 mg del meloxicam.

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la forma de dosificación contiene aproximadamente 20 mg del meloxicam.

7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde composición comprende además una ciclodextrina.

8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la composición comprende aproximadamente 100 mg a aproximadamente 175 mg de la ciclodextrina.
- 5 9. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la composición comprende aproximadamente 100 mg a aproximadamente 140 mg de la ciclodextrina.
- 10 10. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el bicarbonato comprende bicarbonato de sodio.
- 11 11. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende aproximadamente 400 mg a aproximadamente 600 mg de bicarbonato.
- 12 12. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende aproximadamente 500 mg de bicarbonato de sodio.
- 15 13. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende aproximadamente 50 % a aproximadamente 90 % en peso de bicarbonato.
- 20 14. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición tiene la propiedad de que 15 minutos después que la composición se añade a un fluido gástrico simulado, la cantidad del meloxicam disuelta en el fluido gástrico simulado de un ser humano es mayor que la cantidad del meloxicam que se disuelve en el fluido gástrico simulado del ser humano como resultado de la adición de una composición de referencia al fluido gástrico simulado, en donde la composición contiene: 1) la misma cantidad de meloxicam, y 2) sin bicarbonato.
- 25 15. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición tiene la propiedad de que 15 minutos después que se añade la composición a un fluido gástrico simulado, la cantidad del rizatriptán disuelta en el fluido gástrico simulado es mayor que la cantidad del meloxicam que se disuelve en el fluido gástrico simulado.
- 30 16. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición tiene la propiedad de que 30 minutos después que se añade la composición a un fluido gástrico simulado, al

menos aproximadamente el 50 % del rizatriptán en la composición se disuelve en el fluido gástrico simulado.

5 17. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición tiene la propiedad de que 30 minutos después que se añade la composición a un fluido gástrico simulado, al menos aproximadamente el 50 % del meloxicam en la composición se disuelve en el fluido gástrico simulado.

10 18. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la forma de dosificación sólida está caracterizada porque comprende una $T_{\text{máx}}$ media de rizatriptán que se encuentra en el rango de entre 30 a 50 minutos.

15 19. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la forma de dosificación sólida está caracterizada porque comprende una $T_{\text{máx}}$ media de rizatriptán que se encuentra en el rango de entre 40 a 60 minutos.

20. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la forma de dosificación sólida está caracterizada porque comprende una $T_{\text{máx}}$ media de rizatriptán que se encuentra en el rango de 45 minutos.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2023/0004819
Recibo: 23-167703
Fecha: 18/04/2023

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 814448
CUS: 2031428431

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2021/0000789

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