

P-2021/39839

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0017509**Solicitud de patente a nombre de **THE POPULATION COUNCIL, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad THE POPULATION COUNCIL, INC., domiciliada en Nueva York, Estados Unidos de América solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **7223** notificado electrónicamente el 28 de abril de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité prórroga de 30 días el 24 de julio de 2023, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de seis (6) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 18 de abril de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1. La reivindicación 1 ya no hace referencia a *"en el que el sistema está configurado para liberar un promedio de 0,15 mg/día de acetato de segesterona y un promedio de 0,013 mg/día de etinilestradiol, o cantidades bioequivalentes del mismo, durante hasta 13 ciclos de 21 días cada uno; y en donde 80% a 90% del etinilestradiol es recuperable del sistema después de 18 meses de almacenamiento a 25°C y 60% de humedad relativa y en donde no más de 10% a 20% de etinilestradiol – experimenta hidrosililación con el hidrosilano sin reaccionar en el cuerpo anular después de 18 meses de almacenamiento a 25°C y 60% de humedad relativa"*.

1.2. No se incluyen las antiguas reivindicaciones 2, 3, 6 y 7.

- 1.3. La antigua reivindicación 4 (nueva reivindicación 2), ahora depende de la reivindicación 1 y reclama que "el anillo de elastómero de silicona una dureza Shore A de 25 a 30, una fatiga media paralela a los núcleos de 95% y una fatiga media perpendicular a los núcleos de 98%."
- 1.4. La antigua reivindicación 5 (nueva reivindicación 3), ahora depende de la reivindicación 1 y reclama en detalle el primer y segundo núcleo.
- 1.5. Las antiguas reivindicaciones 8 y 9 (nuevas reivindicaciones 4 y 5) ahora dependen de la reivindicación 1.
- 1.6. La antigua reivindicación 10 (nueva reivindicación 6), ahora depende de la reivindicación 1 y reclama partículas de acetato de segesterona y las partículas de etinilestradiol.

Al respecto, me permito señalar que dichas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, pues se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado y estudiado anteriormente por su Despacho.

3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera

clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 3.1.** El examinador indica que la anterior 5 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención.

En este sentido se solicita tener en cuenta que la nueva reivindicación 3 (antigua reivindicación 5) describe un sistema vaginal que comprende un anillo de elastómero de silicona y núcleos primero y segundo, y, por ende, dicha reivindicación no menciona o hace alusión a un uso para el anillo.

- 3.2.** El examinador ha objetado las anteriores reivindicaciones 1, 3, 5 y 10 por recitar la frase "no más".

Primeramente, tal como se ha indicado en el numeral 1, la antigua reivindicación 3 no se incluye en esta oportunidad. Por su parte, se han modificado las anteriores reivindicaciones 1, 5 y 10 (ahora reivindicaciones 1, 3 y 6) para ya no recitar la frase "no más", quedando superada la objeción.

- 3.3.** El examinador ha objetado las anteriores reivindicaciones 1 a 5 por citar valores de liberación de fármaco y por citar la cantidad de etinilestradiol que es recuperable después del almacenamiento y/o la cantidad de etinilestradiol que sufre hidrosilación.

Como cuestión inicial, las reivindicaciones 2 y 3 han sido canceladas. Adicionalmente se han modificado las anteriores reivindicaciones 1, 4 y 5 (ahora reclamaciones 1-3) para ya no hacer referencia al perfil de liberación de fármacos del sistema, y para no mencionar la cantidad de etinilestradiol que se puede recuperar después del almacenamiento o la cantidad de etinilestradiol que se somete a hidrosilación, quedando superada la objeción.

- 3.4.** De manera similar, el examinador objeta la antigua reivindicación 5 (ahora reivindicación 3) por citar la distribución del tamaño de partículas. El Examinador alega que incluir este lenguaje afirma alternativas tanto presentes como futuras que alcanzan ese resultado.

En cuanto a esta objeción, se resalta que a reivindicación 3 menciona claramente la cantidad de acetato de segesterona en el sistema, la distribución del tamaño de partículas citada simplemente proporciona una característica adicional del compuesto. Como tal, El solicitante no reivindica un sistema que contenga ningún agente que tenga el tamaño de partícula indicado, sino más bien un sistema que contenga 103 mg de acetato de segesterona que tenga la distribución de tamaño de partícula indicada. Es de resaltar que esta es una característica distintiva y mensurable del sistema de anillos y una persona con conocimientos habituales en la técnica comprendería inmediatamente el alcance de la reivindicación citada.

- 3.5.** El examinador ha indicado que las reivindicaciones 6 y 7 no son claras porque mencionan que segesterona se encuentra en forma de polimorfo (Forma polimórfica I y Forma polimórfica II), pero no se caracterizan dichas formas polimórficas.

Se solicita tener en cuenta que dichas reivindicaciones no se incluyen en esta oportunidad.

- 3.6.** El examinador ha objetado la reivindicación 1 por recitar el término "que comprende" más de una vez.

A fin de subsanar la objeción, se ha modificado la reivindicación 1 para reemplazar dos de los considerandos con los términos "abarca".

- 3.7.** Finalmente, el examinador informa que el capítulo reivindicatorio de 10 reivindicaciones tiene las siguientes reivindicaciones independientes: 2, 3, 4, 5, 10 que pueden repetir materia.

De acuerdo con las modificaciones realizadas, solo se incluye una reivindicación independiente, quedando superada la objeción.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye seis (6) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Nivel inventivo

El examinador establece que las anteriores reivindicaciones 1-20 no cumplen con el requisito de nivel inventivo a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos **D1** (WO9804220) y **D2** (WO2016065096).

Con respecto, a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que “se considerará que la 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”.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es simplemente una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo que demuestre su altura inventiva. Es decir, para concluir que la materia reclamada no es inventiva, el análisis debe **necesariamente demostrar** que la invención estudiada hubiese sido obvia para una persona versada en la materia en vista del estado de la técnica.

Estado de la técnica más cercano, problema técnico y solución del mismo

El Oficio No. 7223 reitera que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano al objeto reclamado en la presente solicitud. El documento D1 divulga un anillo vaginal que contiene un cuerpo anular hecho de un primer material polimérico que tiene un canal interno hueco adaptado para recibir un núcleo que contiene un medicamento administrable intravaginalmente dispersado en un segundo material polimérico. Donde dichos materiales poliméricos pueden ser un elastómero de silicona.

De acuerdo con el examinador que diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el sistema divulgado en D1 consiste en la presencia de platino.

Se ha indicado que el problema técnico a resolver es modificar el sistema conocido en D1 con el fin de obtener un sistema alternativo.

Al respecto, me permito respetuosamente señalar que se considera que el examinador no estudió ni comparó completamente todas y cada una de las características técnicas esenciales plasmadas en la reivindicación 1 y pasó por alto varias diferencias con D1

como lo es que relación de hidruro/vinilo desde 1:1 a 1,3: 1 antes del curado y la carga del catalizador. Estos elementos son importantes para controlar la eficacia del sistema reclamado, como explica el Dr. Variano en su declaración la cual fue presentada con la respuesta a la primera acción oficial de fondo.

Así las cosas, las diferencias que tiene el sistema vaginal reutilizable con D1 son:

- Un cuerpo de anillo que comprende una concentración de platino de 3 a 10 ppm y una relación de hidruro a vinilo de 1:1 a 1,3: 1 antes del curado.
- Cada núcleo de los dos núcleos comprende un elastómero de silicona.

Estas diferencias permiten que el sistema de anillo vaginal reutilizable actualmente reivindicado logre su objetivo de proporcionar anticoncepción durante trece ciclos de uso del producto mediante la administración de una combinación eficaz de acetato de segesterona y etinilestradiol durante cada primer período de 21 días en cada uno de los trece ciclos de uso del producto.

Como se describe en la presente solicitud, el sistema de anillo vaginal reutilizable comprende un "cuerpo de anillo" y dos "núcleos". Cada núcleo está cargado con ciertas cantidades de uno o ambos de etinilestradiol y acetato de segesterona. Tan pronto como los núcleos se insertan en el cuerpo del anillo, los fármacos comienzan a difundirse fuera de los núcleos. Y debido a que el sistema de anillo no se inserta inmediatamente en la vagina de una mujer, el fármaco se acumula en el cuerpo del anillo, ya que ambos agentes activos pasan de entornos de alta concentración (los núcleos) a un entorno de baja concentración (el cuerpo del anillo). Cuanto mayor sea la demora entre la producción y el primer uso, más medicamento estará presente en el cuerpo del anillo cuando el sistema de anillo vaginal reutilizable se inserte en la vagina de una mujer. Tras el primer uso, el exceso de fármaco presente en el cuerpo del anillo migra fuera del cuerpo del anillo y entra en la circulación de la mujer, creando un "efecto de explosión".

Si bien es necesario un efecto de explosión inicial controlado, si el sistema está diseñado incorrectamente, el efecto de explosión inicial puede resultar en que el cuerpo absorba demasiado fármaco en un corto período de tiempo. Esto puede provocar efectos secundarios indeseables, como náuseas y vómitos.

Para un producto diseñado para ser reutilizado durante trece ciclos de uso del producto, el fenómeno del efecto de explosión presenta desafíos adicionales porque

debe tenerse en cuenta en cada inserción inicial del sistema reutilizable durante cada uno de los trece primeros períodos de 21 días. Debe tenerse en cuenta porque ni el etinilestradiol ni el acetato de segesterona dejan de migrar de los núcleos al cuerpo del anillo durante cada uno de los trece períodos de 7 días "fuera". Durante estos períodos de 7 días "fuera", el fármaco vuelve a acumularse en el cuerpo del anillo, de modo que se libera otra explosión de fármaco cuando la mujer reinserta el sistema. No poder controlar cuánto fármaco se proporciona en cada explosión puede causar efectos secundarios graves y/o provocar que haya muy poco fármaco disponible durante los ciclos posteriores de uso del producto, de modo que la eficacia general del sistema se vea afectada.

Los inventores de D1 reconocieron este fenómeno de "efecto de explosión" y trataron de controlarlo insertando los núcleos en el cuerpo del anillo justo antes de que el paciente los usara. Sin embargo, este enfoque de intentar controlar el efecto de explosión mediante la inserción de núcleos con fármacos antes de su uso no es factible para un producto comercial dado que un producto de esta naturaleza debe ser preensamblado para facilitar el uso del paciente y cumplir con las regulaciones.

Como se indica en la Declaración del Dr. Variano, este efecto de explosión fue uno de los problemas fundamentales trabajó, junto con el perfil general de liberación de fármacos del sistema de anillos. Además, de abordar el efecto de explosión, se tuvieron que re-diseñar los núcleos, así como el cuerpo del anillo. De tal forma, que los núcleos de D1 no fueron adecuados debido a sus propiedades estructurales poco aceptables y variaciones en las tasas de liberación, el Dr. Variano tuvo que re-diseñar dichos núcleos. La ingeniería fue necesaria para determinar que el núcleo que comprende acetato de segesterona pero no etinilestradiol requería un sistema dual de dos polímeros curados usando dilaurato de dibutilestano y un agente de viscosidad.

Además, se determinó que era necesario usar un catalizador de platino para el polímero del cuerpo del anillo, controlando cuidadosamente la proporción de hidruro a vinilo antes del curado.

Los cambios descritos anteriormente finalmente proporcionaron un sistema de anillo reutilizable que podía liberar de manera confiable una cantidad eficaz de etinilestradiol y acetato de segesterona durante cada uno de los trece ciclos de uso del producto sin un efecto explosivo no deseado. Sin embargo, cada cambio que se hizo para resolver un problema resultó en problemas nuevos e imprevistos. A pesar de los años de experiencia y pericia en el sistema de anillo del tipo reclamado actualmente, el Dr.

Variano no esperaba que se superaran todos los problemas, dado que el ajuste de un parámetro en el sistema de anillo reutilizable resultó afectar otros que se incluyen a continuación.

Como afirmó el Dr. Variano, el uso de un anillo del tipo actualmente reivindicado crea dos problemas que deben controlarse: 1) la tasa de difusión de la hormona desde los núcleos hacia el cuerpo del anillo; y 2) la tasa de difusión de la hormona desde el cuerpo del anillo hacia el paciente. La velocidad de difusión del etinilestradiol a través del cuerpo del anillo y hacia el paciente está influenciada por varios factores, incluida la carga del catalizador y la proporción de hidruro:vinilo, **ninguno de los cuales se revela, enseña o sugiere en D1.**

Como se analizó en nuestra respuesta anterior, D1 no describe la concentración de platino, la relación hidruro/vinilo ni los núcleos que contienen elastómeros de silicona curados por condensación que se enumeran en la reivindicación 1, y mucho menos los enseña o sugiere. Contrariamente a la alegación del Examinador, y como se explica en la Declaración de Variano, la carga del catalizador y las proporciones hidruro:vinilo (elementos mencionados en cada una de las reivindicaciones objeciones) son importantes para controlar la eficacia del sistema reclamado. Declaración de Variano ¶¶ 12-13.

Como explicó el Dr. Variano, habría sido necesario algo más que la simple optimización de los parámetros de D1 para llegar al sistema de anillo vaginal reutilizable que actualmente se reclama. Para entender las razones de esto, es importante tener en cuenta cómo funciona el sistema de anillos reivindicado actualmente. Como se describe en la presente solicitud, el sistema de anillo vaginal reivindicado comprende un "cuerpo de anillo" y dos "núcleos". Cada núcleo está cargado con cantidades específicas de uno o ambos de etinilestradiol y acetato de segesterona. Cuando los núcleos se insertan en el cuerpo del anillo, los fármacos comienzan a difundirse fuera de los núcleos y dentro del cuerpo del anillo. Como el sistema de anillos no se inserta inmediatamente en la vagina de la mujer, los agentes activos se acumulan en el cuerpo del anillo a medida que pasan de ambientes de alta concentración (los núcleos) a un ambiente de baja concentración (el cuerpo del anillo). Cuanto más tiempo transcurra entre la producción del anillo y su primer uso, más fármaco estará presente en el cuerpo del anillo al insertarlo en la vagina de la mujer. Tras el primer uso, el exceso de fármaco sale del cuerpo del anillo y entra en la vagina de la mujer, creando lo que se conoce como "efecto de explosión". Declaración de Variano ¶¶ 14-15.

Si bien es necesario un efecto de explosión inicial controlado, si el sistema está diseñado incorrectamente, el efecto de explosión inicial puede provocar que el cuerpo absorba demasiada droga en un corto período de tiempo. Esto puede provocar efectos secundarios indeseables como náuseas y vómitos. En el sistema de anillo actualmente reivindicado, el fenómeno del efecto de explosión debe tenerse en cuenta en cada inserción inicial del sistema reutilizable durante cada uno de los trece primeros períodos de 21 días, ya que ni el etinilestradiol ni el acetato de segesterona dejan de migrar fuera de los núcleos. en el cuerpo del anillo durante cada uno de los trece períodos de "fuera" de 7 días. Durante estos períodos de "fuera" de 7 días, el medicamento se acumula nuevamente en el cuerpo del anillo, de modo que se administra otra ráfaga de medicamento cuando la mujer reinserta el sistema. Si no se controla la cantidad de medicamento proporcionada en cada ráfaga, puede causar efectos secundarios graves y/o provocar que haya muy poca droga disponible durante los ciclos posteriores de uso del producto, lo que afecta la eficacia general del sistema. Declaración de Variano ¶¶ 16-17.

En el documento D1 se reconoció este efecto de explosión e intentó controlarlo insertando núcleos en un cuerpo de anillo justo antes de su uso en el paciente, afirmando en la col. 6, ll. 22-29, que "[e]n realizaciones preferidas, el núcleo se coloca en el canal a más tardar aproximadamente 4 días antes del uso, más preferiblemente dentro de aproximadamente 24 horas antes del uso, y más preferiblemente sustancialmente inmediatamente antes del uso. Sin embargo, en algunas situaciones inusuales, la inserción del núcleo puede realizarse incluso más de una semana antes de la administración del sistema vaginal". Pero como explicó el Dr. Variano, este enfoque no es viable para un producto comercial, ya que un producto de esta naturaleza debe estar preensamblado para facilitar el uso del paciente. Declaración de Variano ¶¶ 18-19.

Como se indica en la Declaración de Variano, el efecto de explosión fue uno de los problemas en los que trabajó el Dr. Variano, junto con el perfil general de liberación de fármacos del sistema de anillos. Como los núcleos de Saleh no eran adecuados debido a las propiedades estructurales y las variaciones en las tasas de liberación del etinilestradiol y el acetato de segesterona, el Dr. Variano diseñó sustancialmente los núcleos del sistema reivindicado, así como el cuerpo del anillo. Determinó que el núcleo que comprendía acetato de segesterona pero no etinilestradiol requería un sistema de dos polímeros curado con dilaurato de dibutilestano y un agente de viscosidad. Declaración de Variano ¶ 20.

El Dr. Variano determinó además que era necesario un catalizador de platino para el polímero del cuerpo del anillo y, como se analiza más adelante, que el uso del catalizador de platino requería controlar cuidadosamente la proporción de hidruro a vinilo antes del curado. Declaración de Variano ¶ 21.

Los cambios descritos anteriormente proporcionaron en última instancia un sistema de anillo reutilizable que podría liberar de manera confiable una cantidad eficaz de etinilestradiol y acetato de segesterona durante cada uno de los trece ciclos de uso del producto sin un efecto de explosión indeseable. Sin embargo, cada cambio que se hizo para resolver un problema resultó en problemas nuevos e imprevistos. A pesar de años de experiencia y conocimientos en sistemas de anillos del tipo que se reclama actualmente, el Dr. Variano no esperaba que se superaran todos los problemas, dado que el ajuste de un parámetro en el sistema de anillos reutilizables afectaba a varios otros. Declaración de Variano ¶ 22.

Estos elementos son críticos en el sistema reivindicado actualmente porque el platino cataliza una reacción de acoplamiento entre el etinilestradiol, un agente activo en el sistema, y el hidrosilano sin reaccionar (el hidruro en la relación hidruro:vinilo) en el cuerpo del anillo. Este proceso se describe en detalle en la presente solicitud y las características se reclaman en las reivindicaciones en trámite. Declaración de Variano ¶ 29.

Si no se incluyen cantidades y proporciones adecuadas del catalizador de platino, hidruro de sililo o silano de vinilo, pueden surgir varios problemas. Por un lado, si la cantidad de hidruro en el sistema es demasiado grande, el etinilestradiol que se requiere administrarse a la una mujer se encontraría secuestrado en el anillo, afectando la tasa de liberación de etinilestradiol (es decir, la eficacia) y/o la plazo de vida útil del sistema de anillo. Por otro lado, si la cantidad de hidruro es insuficiente, el etinilestradiol que de otro modo quedaría retenido en el anillo puede liberarse de manera descontrolada, de manera que la mujer que usa el anillo reciba demasiado etinilestradiol, lo que resultará en eventos adversos por sobreexposición. Declaración de Variano ¶ 30.

El Dr. Variano y su equipo no eran conscientes de este fenómeno antes de cambiar a un catalizador de platino y no podían entender por qué estaban observando variaciones de lote a lote en el comportamiento del sistema de anillos. No fue hasta que el Dr. Variano y su equipo comprendieron que el etinilestradiol se unía de manera irreversible al esqueleto del polímero del cuerpo del anillo que comenzaron a investigar

la relación hidruro:vinilo. Dentro del presente sistema de anillos, la relación hidruro:vinilo no tuvo un efecto perceptible en las propiedades físicas del polímero y no era una variable que un científico hubiera considerado modificar por ningún motivo, sin el descubrimiento del Dr. Variano. Además, el Dr. Variano determinó que se requerían proporciones relativamente específicas de hidruro a vinilo (aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1,3:1 antes del curado) para obtener las tasas de liberación de hormonas deseadas durante 13 ciclos de uso del producto. Declaración de Variano ¶ 31.

Según el Dr. Variano, el efecto de estos cambios no podía predecirse de antemano y necesitaba ser evaluado empíricamente. Y en opinión del Dr. Variano, el sello distintivo de un campo impredecible es aquel en el que no se puede predecir con precisión el impacto de los cambios de formulación. Declaración de Variano ¶ 32.

Nada en **D1** proporciona información sobre el secuestro de etinilestradiol o proporciona una expectativa razonable de que este problema podría resolverse a través de la "optimización" convencional. Por el contrario, una persona que lea cualquiera de estas referencias no habría sido consciente del problema del secuestro, y mucho menos consciente de cualquier forma práctica de resolverlo. Declaración de Variano ¶¶ 33-34.

En resumen, la sensibilidad del presente sistema a la concentración de platino, así como la relación hidruro:vinilo, no se conocían, y mucho menos, se contemplaron en el momento en que se publicó **D1**. Por lo tanto, no habría sido obvio modificar estos elementos para desarrollar un sistema de anillo que proporcionara la tasa de liberación de etinilestradiol adecuada durante trece ciclos de uso del producto. Declaración de Variano ¶ 35.

El solicitante también reclama la cantidad de etinilestradiol recuperable después de aproximadamente 18 meses de almacenamiento. Como reconoció el Dr. Variano, en el momento en que se desarrolló **D1**, no había métodos analíticos disponibles para medir la variabilidad en la cantidad de etinilestradiol recuperado. Sin tales métodos, hubiera sido imposible determinar la eficacia del anillo de **D1** en 13 ciclos de uso del producto. No fue hasta que el Dr. Variano desarrolló un método analítico y de extracción para medir cuantitativamente la recuperación de etinilestradiol que el Dr. Variano y su equipo entendieron que había un problema relacionado con la recuperación de etinilestradiol. Después de identificar este problema, el Dr. Variano descubrió posteriormente la importancia de las proporciones de hidruro:vinilo y

concentraciones de platino reclamadas actualmente y, por lo tanto, pudo lograr la recuperación de etinilestradiol deseada después de 18 meses. Declaración de Variano ¶ 36.

Con base en lo que el Dr. Variano ahora entiende acerca de la sensibilidad del sistema de anillo reclamado, no hay nada en **D1** que sugiera que podría proporcionar una administración activa controlada durante trece ciclos de uso del producto sin una variación significativa de anillo a anillo. Declaración de Variano ¶ 37.

Además de lo anterior, y como comenta el Dr. Variano, la presencia de un catalizador de estaño utilizado para curar los polímeros del núcleo es otro factor que afecta inesperadamente la velocidad de liberación del acetato de segesterona y el etinilestradiol. Por ejemplo, mientras que el uso de octanoato estannoso como catalizador proporcionó núcleos con las propiedades físicas necesarias para entregar la cantidad adecuada de etinilestradiol y acetato de segesterona, el Dr. Variano descubrió que este catalizador no se podía aumentar. Para abordar ese problema, el Dr. Variano sustituyó el dilaurato de dibutilestaño por octanoato estannoso, esperando que proporcionara núcleos que se comportaran de manera similar a los núcleos preparados previamente. Para sorpresa del Dr. Variano, descubrió que el uso de dilaurato de dibutilestaño cambiaba las velocidades de difusión del acetato de segesterona y el etinilestradiol de los núcleos al cuerpo del anillo y, posteriormente, del cuerpo del anillo al paciente. Por lo tanto, la selección del catalizador para los núcleos era otro parámetro más que tenía que controlarse para llegar al presente sistema de anillos reivindicado. Declaración de Variano, ¶¶ 38-39.

En vista de los numerosos parámetros que necesitaban ser controlados, y en vista del hecho de que la técnica no reconocía que alguno de estos parámetros necesitaba ser controlado para obtener las tasas de liberación necesarias durante 13 ciclos de uso del producto, se habría requerido mucho más que la optimización de rutina del sistema de anillos de Saleh para llegar al sistema actualmente reclamado.

Por su parte, el documento **D2** no soluciona las deficiencias de **D1**, ya que **D2** no revela un sistema de anillo configurado para usar hasta 13 ciclos de 21 días cada uno que comprenda núcleos que contengan acetato de segesterona y etinilestradiol.

En cambio, **D2** se dirige a anillos intravaginales configurados para 90 días de uso, donde la API se agrega directamente al cuerpo del anillo. Nada en **D2** enseña o sugiere cómo preparar un sistema de anillos vaginales que comprenda núcleos cargados con

API, ni cómo configurar el sistema para lograr las tasas de liberación reclamadas por la Solicitante en 13 ciclos de productos.

Además, aunque en **D2** se discute la reacción catalizada por platino de API que contienen alquinos terminales con su elastómero de silicona, no hay ninguna enseñanza o sugerencia sobre la relación vinilo:hidruro actualmente reivindicado o la cantidad de catalizador de platino en el elastómero para controlar la reacción. En cambio, D2 se enfoca solo en el tamaño de partícula del fármaco y las condiciones de curado utilizadas para producir el anillo para lograr el efecto deseado.

En vista del hecho de que ninguna de las anterioridades reconocía que estos parámetros debían controlarse para obtener las tasas de liberación necesarias durante 13 ciclos de uso del producto, se habría requerido mucho más que la optimización de rutina del sistema de anillos de D1 o D2 para llegar al sistema actualmente reclamado, es decir un esfuerzo intelectual arduo de la persona normalmente versada en la materia.

En consecuencia, el Solicitante respetuosamente afirma que el sistema de anillos reclamado no es obvio sobre **D1** solo o en combinación con **D2** y espera que el Examinador retire las objeciones.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud no habría sido obvia. tampoco se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

Consideraciones finales

La combinación de D1 y D2, no permite suplir las deficiencias de cada una de dichas solicitudes, ya que ninguna de ellas revela o hace el sistema de anillos vaginal para prevenir el embarazo. En consecuencia, el Solicitante sostiene que el sistema reclamado es inventivo con respecto a D1 y D2, ya sea individualmente o en combinación.

5. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486; y
- iii) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por seis (6) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un sistema vaginal reutilizable caracterizado por que comprende un
cuerpo de anillo de elastómero de silicona que tiene una concentración
de platino de 3 ppm a 10 ppm y una proporción de hidruro/vinilo de 1:1
a 1,3:1 antes del curado, en el que el cuerpo del anillo de elastómero
de silicona abarca dos núcleos, cada núcleo con un elastómero de
silicona curado por condensación y dilaurato de dibutilestano; y en
donde los núcleos contienen, en total, 103 mg de acetato de segesterona
y 17,4 mg de etinilestradiol.
2. El sistema vaginal reutilizable de la reivindicación 1, caracterizado
porque el anillo de elastómero de silicona tiene una dureza Shore A de
25 a 30, una fatiga media paralela a los núcleos de 95% y una fatiga
media perpendicular a los núcleos de 98%.
3. El sistema vaginal reutilizable de la reivindicación 1, caracterizado
porque el primer núcleo comprende un primer y segundo elastómeros
de silicona curados por condensación, dilaurato de dibutilestano y un
agente de viscosidad, en el que el primer y segundo elastómeros de
silicona están impregnados con una primera cantidad de partículas de
acetato de segesterona que tienen una distribución de tamaño de
partícula: D90 de no más de 10 micras y un D50 de no más de 5 micras;
y el segundo núcleo comprende un tercer elastómero de silicona curado
por condensación y dilaurato de dibutilestano, donde el tercer
elastómero de silicona está impregnado con una segunda cantidad de
partículas de acetato de segesterona y una cantidad de partículas de
etinilestradiol, donde además las partículas de etinilestradiol tienen un
tamaño de partícula distribución de 100% máx. 15 micras, 99% máx.
12,5 micras, 95% 5 máx. 10 micras y máx. 40% menor o igual a 1,3
micras.

4. El sistema vaginal reutilizable de la reivindicación 3, caracterizado porque el segundo núcleo se cura a una temperatura de 60 °C a 90 °C.
- 5
5. El sistema vaginal de la reivindicación 4, en el que el segundo núcleo se cura a una humedad relativa de 1% a 2%.
6. El sistema vaginal reutilizable de la reivindicación 1 caracterizado porque las partículas de acetato de segesterona tienen una distribución de tamaño de partícula: D90 de no más de 10 micras; D50 de no más de 5 micras; y un D10 de no menos de 0,6 micras; y las partículas de etinilestradiol tienen una distribución de tamaño de partícula de 100 % como máximo de 15 micrómetros, 99 % como máximo de 12,5 micrómetros, 95 % como máximo de 10 micrómetros y 40 % como máximo inferior o igual a 1,3 micrómetros.
- 10
- 15

20

25



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0017509
Recibo: 23-206294
Fecha: 30/08/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 865105
CUS: 129684347

Patente PCT
SISTEMA VAGINAL REUTILIZABLE QUE COMPRENDE SEGESTERONA Y ETINILESTRADIOL

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