

Expediente No. NC2021/0006034
Fecha: 20 Septiembre 2023

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2021/0006034

Solicitud de Patente de Invención titulada: “UNA FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE COMPRENDE UN TETRA-QUELATO DERIVADO DE DO3A CON UN SOLVENTE Y UN TAMPÓN”

Solicitante: BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT Y BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2021/000084

RESPUESTA AL OFICIO No. 10669, NOTIFICADO EL 27 DE JUNIO DE 2023
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 10 de mayo de 2021. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 6, 7, 13 y 26;
- se reemplazó el término “*opcionalmente*” por “*no sustituido o*” en la Reivindicación 1;
- se eliminaron los términos “*preferentemente*” y “*al menos*” a lo largo del Capítulo Descriptivo;

- en la Reivindicación 1 se define que la formulación comprende un compuesto capaz de formar un quelato con el ion de metal paramagnético M libre, lo cual encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 6 y 7;
- las nuevas Reivindicaciones 6 a 22 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8 a 12 y 14 a 25;
- la Reivindicación 11 se modificó para eliminar la expresión “*opcionalmente*” del proceso reclamado;
- se ajustan las numeraciones y dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio en vista de las modificaciones realizadas.

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. Por el contrario, estas corresponden a una limitación de la materia reclamada originalmente

2. a- El Despacho señala que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual sugiere modificarlo.

b- Atendiendo la solicitud del Despacho, me permito modificar el título de la presente solicitud como se muestra a continuación:

“UNA FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE COMPRENDE UN TETRA-QUELATO DERIVADO DE DO3A CON UN SOLVENTE Y UN TAMPÓN”.

3. a- El Despacho considera que la Reivindicación 22 no es patentable porque hace referencia a un método de terapéutico, quirúrgico o de diagnóstico, así “*Un método para obtener imágenes del cuerpo entero de un individuo (...) en que el cuerpo entero o la parte del cuerpo del individuo comprende la formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 (...)*”.

Adicionalmente, la Reivindicación 26 no es patentable porque reclama el uso de un tetra-quelato derivado de DO3A con cantidad subestequiométrica de iones de gadolinio (Gd3+).

b- i) En respuesta a este punto, me permito llamar la atención del Despacho a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como mencioné en el primer punto de este memorial. Particularmente, se eliminó la Reivindicación

26, con lo cual considero superadas las objeciones relacionadas con la presencia de usos en el Capítulo Reivindicatorio.

ii) Ahora bien, con respecto a la objeción relacionada con la patentabilidad de la Reivindicación 19 (antigua Reivindicación 22), me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho, pues dicha reivindicación no hace referencia a un método terapéutico o de diagnóstico, en vista de que carece del paso crucial de evaluación (es decir, diagnóstico) realizado por un profesional médico, que es el componente clave de un método de diagnóstico. El método de la Reivindicación 19 es más bien un método de imagen, diseñado para proporcionar al profesional médico información suficiente para evaluar la condición de un paciente, pero no es un método de diagnóstico como tal.

Al respecto vale la pena mencionar que otras jurisdicciones aplican este razonamiento frente a la definición de métodos de diagnóstico. Por ejemplo, la Oficina Europea de Patentes siguiendo la Decisión G-1/04 acerca de los métodos de diagnóstico, establece que *“Para que el objeto de una reivindicación relacionada con un método de diagnóstico practicado en el cuerpo humano o animal caiga bajo la prohibición del Artículo 52(4) del CPE, la reivindicación debe incluir las características relacionadas con: (i) el diagnóstico con fines curativos stricto sensu representando la fase deductiva de toma de decisiones médicas o veterinarias como un ejercicio puramente intelectual...”* (mi subrayado). Lo anterior no sucede en el presente caso dado que el método reclamado en la Reivindicación 19 solamente establece las etapas y condiciones necesarias para **obtener imágenes del cuerpo entero o una parte del cuerpo de un individuo**. El análisis que pueda realizar el profesional médico con dichas imágenes (diagnóstico), ocurre posteriormente y no tiene nada que ver con el método reclamado. Por lo tanto, considero que la Reivindicación 19 debería ser aceptada.

4. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones relacionadas con el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1, 7 13, 14 a 20 y 23, no son claras porque mencionan las expresiones “*opcionalmente*”, “*por lo menos*” y “*preferentemente*”, “*inclusive*”, precediendo una característica la hace opcional y no limita el alcance de las reivindicaciones;
- el Capítulo Reivindicatorio es excesivamente complejo porque la definición del tetra-quelato derivado de DO3A es general en la definición de sus grupos sustituyentes R¹, M, X, R², R³, R⁴, R⁵, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención;

- las Reivindicaciones 1 y 23 no son concisas porque las definiciones de R¹, M, X, R², R³, R⁴, R⁵ comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección;
- las Reivindicaciones 1, 5, 6, 7, 10, 13 a 17, no son concisas porque mencionan “un solvente farmacéuticamente aceptable”, “un tampón”, “un ión de metal paramagnético”, “inferior o igual a”;
- las Reivindicaciones 1 a 21 y 23 a 25 no tienen sustento en el Capítulo Descriptivo porque contienen los términos “estereoisómero” y “tautómero”;
- las Reivindicaciones 13 a 20 mencionan un procedimiento pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas esenciales.

b- i) En respuesta a este punto, me permito llamar la atención del Despacho a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como mencioné en el primer punto de este memorial. Particularmente, se eliminaron las Reivindicaciones 6, 7 y 13, y que los términos “*preferentemente*” y “*al menos*” se eliminaron a lo largo de las reivindicaciones, con lo cual considero superadas las objeciones relacionadas con dichas reivindicaciones y términos.

En cuanto al término “*opcionalmente*”, este se eliminó en la Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 13), la cual define el proceso para preparar la formulación farmacéutica líquida de la presente solicitud. Adicionalmente, contrario a la opinión del Despacho, la Reivindicación 11 sí está definida por la secuencia de sus etapas y condiciones técnicas esenciales, por ejemplo, esta define parámetros como ajustar el pH de la solución y ajustar la concentración del quelato de la fórmula (I), los cuales le permitirían a la persona medianamente versada en la materia reproducir el método reclamado sin tener que recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

ii) Ahora bien, en cuanto a la objeción relacionada con la presencia del término “*opcionalmente*” en las Reivindicaciones 1 y 20 (antigua Reivindicación 23), con el único propósito de dar mayor claridad a la materia reivindicada y en aras de facilitar el trámite de la solicitud, esta fue reemplazada por “*no sustituido o sustituido*”. Sin embargo, respetuosamente difiero de la observación del Despacho pues no considero que dicha expresión le reste claridad al Capítulo Reivindicatorio, al respecto me permito señalar que la expresión “*opcionalmente*” no se considera imprecisa o no limitativa en el Manual Andino de Patentes (MAP)¹ pues en el presente caso, dicho término se refiere al patrón de sustitución

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI. Secretaría General de la Comunidad Andina, 2022. Sección 4.6.5.

particular de los compuestos de la Fórmula (I), en donde algunos sustituyentes, podrían estar presentes o ausentes, lo cual resulta perfectamente claro para la persona medianamente versada en la materia y se encuentra dentro del concepto inventivo desarrollado relacionado con ciertas modalidades de la invención. Estas definiciones son perfectamente claras para la persona medianamente versada en la materia y de hecho se utilizan comúnmente en la práctica de patentes a nivel mundial, por lo que deberían ser aceptadas por el Despacho.

iii) Por otra parte, con respecto a los términos “*estereoisómero*” y “*tautómero*”, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho, y me permito recordar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud, el cual en este caso incluye cualquier forma de los compuestos (incluyendo estereoisómeros y tautómeros) en la formulación farmacéutica desarrollada. Adicionalmente, vale la pena mencionar que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** en lugar de limitativa, es decir, los ejemplos corresponden efectivamente a ilustraciones prácticas del concepto inventivo desarrollado, pero no son las únicas posibles formas de realización cubiertas por dicho concepto.

iv) En cuanto a las objeciones relacionadas con la complejidad y amplitud del Capítulo Reivindicatorio, me permito diferir respetuosamente, como mencioné anteriormente, un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, y facilitaría que un tercero modifique alguno de estos elementos específicos ilustrados en los ejemplos, evitando de este modo cometer una infracción y aprovechando indebidamente el desarrollo realizado por el Solicitante, lo que desdibujaría completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente.

v) Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la

materia no sólo comprender inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, sino también reproducirla a partir de la información divulgada en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin tener que recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

5. El Despacho considera que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las publicaciones WO2018/096082 (D1) y WO2016193190 (D2).

En particular, el Despacho señala que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, porque describe complejos de quelato de gadolinio extracelular de alta relaxividad, a métodos para preparar dichos compuestos, y al uso de dichos compuestos como agentes de contraste de MRI.

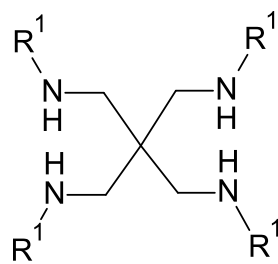
El Despacho considera que la diferencia entre la presente invención y la formulación de D1 consiste en el rango de concentración del tetra-quelato derivado de DO3A. Sin embargo, no hay evidencia de que el incluir específicamente el rango de concentración del tetraquelato derivado de DO3A proporcione una formulación farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1.

Por lo tanto, el problema técnico que pretende resolver esta invención se puede formular así: *“¿Cómo modificar la formulación conocida en D1 con el fin de proporcionar otra formulación alternativa?”*

Sin embargo, el incluir el rango de concentración del tetra-quelato derivado de DO3A en la formulación, ya está divulgado en D2 que se refiere a complejos de quelato de gadolinio extracelular de alta relaxividad, métodos para preparar dichos compuestos, y el uso de dichos compuestos como agentes de contraste de MRI, en donde está inherente que las formulaciones divulgadas tengan una concentración del ión paramagnético tan baja como se encuentra en la Reivindicación 5 de la presente solicitud. Adicionalmente, D2 menciona procesos para preparar dichas formulaciones en donde hay una preparación de una solución con el compuesto tetra-quelato derivado de DO3A, ajustar el pH, la concentración y eventualmente una etapa de esterilización

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir el rango de concentración del tetra-quelato derivado de DO3A del D2 en la formulación de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual el Despacho la considera obvia.

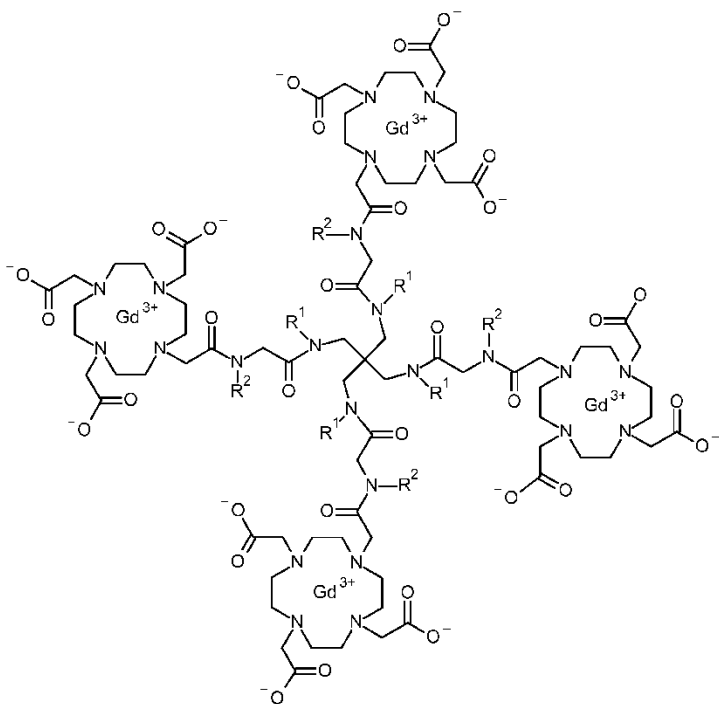
b- i) En respuesta a esta objeción, señaló nuevamente las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la Reivindicación 1 se modificó de forma que reclama una formulación farmacéutica líquida que comprende un tetra–quelato derivado de DO3A en una concentración en la formulación de 1 a 1000 mmol de ion metálico paramagnético/L (inclusive) de la fórmula general (I):



(I),

en la que los sustituyentes son como se indican en la reivindicación; y
además comprende un solvente farmacéuticamente aceptable, y comprende un tampón, y un compuesto capaz de formar un quelato con el ion de metal paramagnético M libre, en donde el compuesto capaz de formar el ion de metal paramagnético es Ca–BT–DO3A (Calcobutrol), en un intervalo de 0,002% a 5% mol/mol (inclusive), medido como una proporción con respecto a una concentración total de iones metálicos paramagnéticos en la formulación.

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado por el Despacho, D1 está dirigido a compuestos quelatos de gadolinio de alta relajación para su uso en imágenes por resonancia magnética, de fórmula (I):



Por su lado, D2 describe quelatos de gadolinio que tienen una alta relajación para su uso como agentes de contraste para MRI. En particular, D2 incluye una fórmula para quelatos de gadolinio que incluye tetraquelato derivado de DO3A en agua para la relajación y otras mediciones farmacocinéticas. Sin embargo, D2 no describe el uso de calcobrutol u otros compuestos capaces de formar un quelato con un ion metálico paramagnético libre en cualquier solución de quelatos de gadolinio del tetraquelato derivado de DO3A.

Asimismo, D1 ni D2 describen o siquiera sugieren formulaciones farmacéuticas con un compuesto capaz de formar un quelato con un ion metálico paramagnético libre M, en las que al menos un compuesto es Ca-BT-DO3A (Calcobrutol) en las concentraciones como en la presente invención.

Considerando lo anterior, resulta claro que la persona medianamente versada en la materia no podría llegar a la formulación farmacéutica reclamada en la presente invención partiendo de las enseñanzas de D1 o D2, individualmente o en combinación, mucho menos dicha persona podría esperar razonablemente que formulaciones farmacéuticas desarrolladas presentarían las propiedades favorables descritas en el Capítulo Descriptivo.

iii) Así las cosas, me permito llamar la atención sobre el Manual Andino de Patentes, el cual establece que las invenciones en el campo de la química (farmacia) tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². De manera similar, la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”³ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, es claro que las enseñanzas de D1 y D2, individualmente o en combinación, no llevarían de manera obvia e inequívoca a una persona medianamente versada en la materia a obtener la composición reclamada con sus características técnicas particulares (i.e. componentes y concentraciones), ni tampoco le permitirían predecir razonablemente los efectos técnicos derivados de la presente invención. Por todo lo anterior,

² Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2006. Sección 10.8.1.

³ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

considero respetuosamente que el nivel inventivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto debe ser reconocido.

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

7. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por modificaciones a las reivindicaciones;
- Recibo de pago por examen adicional.