

E. S. D.

Oficio No.: 12933

Referencia: Respuesta examen de patentabilidad

conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. MODIFICACIONES A UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

1.1 Modificaciones al capítulo reivindicatorio

que se han realizado las siguientes modificaciones:

- La reivindicación 1 ha sido modificada con el objetivo de limitar su alcance respecto del agente biológicamente activo y su concentración en la composición farmacéutica, y el cosolvente orgánico. En este sentido, el agente biológicamente activo es floranfenicol en una carga de entre aproximadamente 25 % en peso a aproximadamente 50 % en peso y el cosolvente orgánico es seleccionado del grupo que consiste en N-metil pirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), y PEG 400. Esta modificación cuenta con pleno sustento en la memoria descriptiva en la página 4, líneas 10 – 24, página 12, líneas 4 – 11; página 10; líneas 1 – 11; página 10, líneas 22 – 24; y página 22; líneas 8 – 9. Adicionalmente, la

concentración del floranfenicol en la composición farmacéutica cuenta con pleno sustento en la reivindicación 8 inicialmente presentada.

- Las reivindicaciones 6, 7, 8, 10, y 11 ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio. Asimismo, las reivindicaciones 15 - 18 han sido eliminadas del mismo.
- El capítulo reivindicatorio ha sido modificado con el fin de limitar su alcance respecto del agente biológicamente activo y el material a base de celulosa. En este sentido, el agente biológicamente activo el floranfenicol y el material a base de celulosa es hidroxipropilcelulosa. Esta modificación cuenta con pleno sustento en las reivindicaciones 6 y 10 inicialmente presentadas.
- El capítulo reivindicatorio ha sido numerado y se han ajustado las dependencias de acuerdo con las modificaciones mencionadas.

2. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO

2.1. En relación con la objeción sobre las reivindicaciones 15 a 18, se aclara al Despacho que las reivindicaciones en cuestión ya no hacen parte del nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se solicita a ese Despacho dar por superada la objeción.

3. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

3.1. En relación con la objeción sobre los términos “*agente biológicamente activo*”, “*material a base de celulosa al menos parcialmente soluble en solventes orgánicos*” y “*cosolvente orgánico*”, se aclara al Despacho que estos términos han sido reemplazados o mencionados por el nombre del grupo de compuesto(s) específico(s). Sin embargo, en el caso de los términos “*poloxámero*” y “*portador acuoso*” la persona medianamente versada en la materia estaría en capacidad de comprender el significado y la definición de estos, toda vez que la memoria descriptiva aporta contexto claro para cada una de las composiciones ejemplificadas.

4. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador ha determinado como estado de la técnica más cercano a la invención los documentos titulados "*Study of pharmacokinetics of an in situ forming gel system for controlled delivery of florfenicol in pigs*" (Z. X. Gent et al. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics) de ahora en adelante como D1, "*Pharmaceutical composition of florfenicol*" (US5082863) identificado de ahora en adelante como D2.

5. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

5.1. En virtud de las modificaciones hechas sobre el capítulo reivindicatorio, la nueva reivindicación 1 reclama una composición farmacéutica que comprende florfenicol en una carga de entre aproximadamente 25 % en peso a aproximadamente 50 % en peso, poloxámero, un portador acuoso y un cosolvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en N-metil pirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), y PEG 400, en donde dicha composición es una composición inyectable a temperatura ambiente, con la condición de que en donde dicha concentración de florfenicol sea inferior al 35 % en peso la composición comprenda además hidroxipropilcelulosa.

5.2. La invención reivindicada actualmente es una formulación inyectable de antibióticos, particularmente florfenicol. La formulación se basa en poloxámeros - los bloque-copolímeros solubles en agua que son surfactantes en su naturaleza, y forman geles al calentarse más allá del punto de gelificación, por agregación de micelas. A pesar de ser conocidos desde hace mucho tiempo (de hecho, desde 1974), los poloxámeros sólo han encontrado un uso limitado en aplicaciones termosensibles en productos farmacéuticos comerciales. Por ejemplo, la base de datos de ingredientes inactivos (IID) de la agencia Sanitaria de Estados Unidos (US Food and Drug Administration FDA), que enumera todos los excipientes que aparecen en los productos farmacéuticos aprobados por la FDA, sólo tiene 40 registros para el término "poloxámero", y sólo enumera una suspensión intratimpánica aparentemente relevante y un gel periodontal (que incluye dos tipos de poloxámeros), basándose en las cantidades de poloxámeros utilizadas. Esta aplicación limitada de las matrices de poloxámeros debe asociarse al hecho que estos sistemas son bastante sensibles, como se demuestra realmente en la presente solicitud diversos aditivos

afectan a su temperatura de gelificación y a su capacidad intrínseca de liberación controlada, y lo que es peor de forma poco controlada.

5.3. Ahora, se ha encontrado y demostrado en la presente solicitud que utilizando un tipo muy específico de aditivos a) hidroxipropilcelulosa (HPC), como ejemplo de derivados de celulosa que son al menos parcialmente solubles en disolventes orgánicos, junto con b) un co-disolvente orgánico, siendo la N-metilpirrolidona (NMP) el más destacado, seguido de DMSO y PEG 400, hicieron posible lograr que estas formulaciones tuvieran ventajas y efectos técnicos inesperados. Debe mencionarse que el término utilizado en las reivindicaciones pendientes no es simplemente "un derivado de la celulosa", sino *"un derivado de la celulosa que es al menos parcialmente soluble en disolventes orgánicos"*, para lo cual se ha proporcionado una definición clara en la descripción (página 10; líneas 1 – 11) considerando la solubilidad etanólica, la prueba que muchos derivados de la celulosa no superan, y en particular, la hidroxipropil**metil**celulosa (HPMC). (HPMC).

5.4. Las ventajas y efectos técnicos inesperados incluyen que estas formulaciones pueden comprender una carga significativamente mayor de florfenicol que la conocida previamente, y mucho menos demostrada, permaneciendo las composiciones inyectables a temperatura ambiente incluso con esta carga tan alta como la composición de la solicitud bajo estudio.

5.5. En segundo lugar, como se evidencia en la solicitud, esta elevada carga de fármaco se obtiene concomitantemente con un perfil de liberación que tiene una variabilidad aceptablemente baja a fines regulatorios para ser útil para solicitudes farmacéuticas de liberación controlada, a diferencia de las composiciones conocidas en el estado del arte, de hecho, con una variabilidad significativamente reducida frente a otras formulaciones basadas en poloxámero, incluidas las formulaciones preparadas según las enseñanzas del documento D1.

5.6. Como se describe con más detalle a continuación, debe tenerse en cuenta que al formular una suspensión es muy poco deseable aumentar la solubilidad del polvo, ya que tanto la estabilidad como la capacidad de carga de la formulación pueden verse afectadas negativamente; este es un principio bien conocido en la composición farmacéutica. Además, como se demostró en los ejemplos de la presente solicitud, el efecto de estos cosolventes fue significativamente más complejo de lo que podría ser un simple efecto esperado sobre la solubilidad de un fármaco poco soluble. Como se demuestra a lo largo de la presente solicitud, el efecto de estos co-disolventes

fue principalmente sobre el sistema polimérico y permitió la uniformidad de las tasas de liberación, que ni siquiera se limitaron al florfenicol, aunque de hecho el efecto más destacado visto con dicho activo.

5.7. Además, con el co-disolvente NMP, las composiciones con carga muy alta demostraron una variabilidad aceptable incluso sin HPC, aunque la variabilidad fue ligeramente superior a la de las formulaciones combinadas. Aunque no se cuestiona que el NMP proporcionara los mejores resultados.

5.8. En este sentido, se aclara a ese Despacho que el Documento D1 da a conocer composiciones aparentemente muy similares, sin embargo, son sustancialmente diferentes. En primer lugar, y como evidencia, otra publicación del mismo grupo, Yu *et al*¹ reveló que la composición que finalmente se evaluó *in vivo* comprendía sólo 20% de florfenicol. En segundo lugar, el producto conocido en el documento de Yu es considerablemente inferior incluso al estándar industrial Nuflor™, que es una solución de liberación inmediata de florfenicol al 30%. Por tanto, para la persona medianamente versada en la materia la diferencia es evidente; sin embargo, en favor de la claridad, la mayor carga de fármaco asegura menores volúmenes de inyección, disminuyendo así la molestia de los animales, minimizando los errores en la dosificación², y comprende otras ventajas en cuanto a la formulación, como por ejemplo la estabilidad mejorada.

5.9. Asimismo, los datos comparativos de la presente solicitud demostraron que, sin utilizar el derivado específico de la celulosa, hidroxipropilcelulosa, pero con hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), es imposible preparar una composición inyectable con una concentración de florfenicol superior al 20%, las composiciones dejarían de ser inyectables. Otra gran diferencia entre estas publicaciones y la composición actualmente reclamada es el requisito de la presencia de cosolventes orgánicos específicos, que no se mencionan ni se insinúan en estas publicaciones.

1 J Vet Pharmacol Ther, Vol 38, pp. 271-277, also cited by the USPTO

2 Debe entenderse, que la administración de productos veterinarios a un rebaño, o incluso a cualquier animal de granja individual, es una tarea laboriosa. El animal debe ser separado, atrapado e inmovilizado durante el tiempo suficiente para permitir la administración de la inyección, lo que resulta estresante para los animales y para los cuidadores. Por lo tanto, los volúmenes más elevados que requieren más tiempo de inyección, y en particular los puntos de inyección múltiples son más problemáticos, especialmente cuando se trata una infección en todo el rebaño.

Esta "omisión" no es sorprendente, ya que *aumentar* la solubilidad de un fármaco disperso no es deseable y va en contra del conocimiento común.

5.10. Por su parte, el documento D2 da a conocer soluciones inyectables de florfenicol en un sistema disolvente que comprende 2-pirrolidona o N-metil-2-pirrolidona, etanol o propilenglicol, y un polietilenglicol con un peso molecular medio entre 200 y 400. Este documento es utilizado por el señor Examinador en su análisis con el fin de demostrar supuestamente que el uso de estos disolventes en combinación con florfenicol ya era conocido. Sin embargo, su análisis es completamente errado toda vez que una diferencia importante entre D2 y la invención tal como se reivindica actualmente es que la composición reivindicada es una dispersión.

5.11. Como se explica a lo largo de este documento, las formulaciones en dispersión tienen ventajas sobre las formulaciones en solución, y no es una práctica común esforzarse por aumentar la solubilidad en la formulación de una dispersión. No se ha discutido que la N-metilpirrolidona es un disolvente conocido para el florfenicol, sin embargo, ni las enseñanzas de D2 ni ningún otro documento del estado de la técnica enseña, revela o sugiere que la combinación de NMP con poloxámero puede dar lugar a dispersiones inyectables de carga ultra alta con una variabilidad muy baja, en particular cuando se aumenta con hidroxipropilcelulosa, como se reivindica actualmente la composición de la presente invención.

5.12. En conexión con lo anterior, el señor Examinador considera que el documento D1 divulga la formación in situ de un sistema de gel para la liberación controlada de un agente biológicamente activo con un buen perfil de liberación sostenida para una formulación inyectable. Basándose en esto, el Examinador plantea el problema técnico a resolver como la provisión de una composición alternativa, y encuentra en las enseñanzas de D2 los componentes "que faltan" de la invención reivindicada, supuestamente bajo la motivación de que *"...estaría motivado incluir el disolvente orgánico"*, entre otras cosas porque *"D1 explica el mecanismo de liberación del fármaco de los geles es la difusión de las moléculas del fármaco a través de los poros llenos de agua presentes en la estructura del gel y la liberación del fármaco con la degradación/erosión de la matriz del gel."*

5.13. Como se ha mencionado previamente, una de las principales características de la composición de la presente invención es que la formulación reclamada proporciona una variación suficientemente baja en los puntos temporales individuales del perfil de liberación controlada,

para cumplir los requisitos de una composición farmacéutica registrable. Esto es un complemento muy importante en el uso de jeringa en la administración de la composición, así como en el proceso de inyección de las composiciones, y no menos importante, su capacidad para soportar cargas de fármaco muy elevadas. Es oportuno mencionar que tal vez y tal y como se conoce en el estado de la técnica, las composiciones que comprenden un 30% en peso o más de polvo suelen clasificarse como pastas semisólidas, mientras que los ejemplos de la presente solicitud ponen de manifiesto que incluso las composiciones con un asombroso 47,5% en peso eran líquidas, para administración en jeringa, inyectables, gelificaban a temperatura elevada, se licuaban al enfriarse y liberaban el fármaco de forma controlada con una variación extraordinariamente baja, como se observa en las composiciones 7.3 y 7.4 de la memoria descriptiva. Es evidente que el señor Examinador ha pasado por alto estos efectos técnicos sorprendentes obtenidos con la composición reclamada y, por tanto, el problema técnico definido por el examinador no es acertado, como se explica a continuación.

5.14. Como se mencionó, el Solicitante respetuosamente que el análisis no es correcto. En primer lugar, las enseñanzas de D1 ni D2 revelan o sugieren la inclusión de **hidroxipropilcelulosa**. Estos documentos limitan sus enseñanzas a la **hidroxipropilmetilcelulosa** (HPMC, actualmente conocida también con el nombre farmacéutico de hipromelosa), que es un polímero totalmente diferente. La HPMC es un excipiente muy versátil, útil en una amplia variedad de aplicaciones farmacéuticas, pero no tiene las propiedades de la HPC, hidroxipropilcelulosa. En primer lugar, la hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) no puede considerarse un polímero "al menos parcialmente soluble en disolventes orgánicos", tal como se exige en la presente solicitud y en las reivindicaciones originalmente presentadas. Como se indica en la descripción, en la página 8; línea 1 - 5 *"el derivado de celulosa que es al menos parcialmente soluble en solventes orgánicos es generalmente de manera que se disuelve en una extensión apreciable en solventes orgánicos farmacéuticos comunes, por ejemplo, en etanol. Preferentemente, el derivado adecuado forma una solución clara tras la disolución de, por ejemplo, 1 gramo del derivado en 100 ml de etanol al 96 % a temperatura ambiente"*. La **HPMC no satisface estos requisitos**. Es conocido en el estado del arte que HPMC se disuelve en mezclas de diclorometano con otros solventes, *pero no se disuelve en etanol o cualquier otro solvente orgánico farmacéutico*. En cambio, el HPC es soluble en las condiciones descritas. Por lo tanto, estos dos ingredientes no son equivalentes y no pueden ser considerados equivalentes a efectos de este análisis.

5.15. Además, dentro del análisis realizado por el señor Examinador existen impresiones asociadas a la motivación real para combinar los documentos citados, toda vez que Examinador sostiene que la motivación para incluir cosolventes orgánicos es aumentar la solubilidad del florfenicol, supuestamente debido al supuesto mecanismo de liberación del gel de poloxámero puro a través de unos poros hipotéticos. Esta afirmación también es incorrecta.

5.16. Si bien no está en discusión que el florfenicol es soluble en NMP, no existe ninguna motivación para aumentar la solubilidad de un compuesto activo formulado como dispersión. Como es bien sabido por la persona medianamente versada en la materia, los fármacos disueltos en solución son susceptibles a la degradación, mientras que los fármacos insolubles, como en las dispersiones húmedas, son mucho más estables. Aunque D2 supuestamente divulga que la composición permaneció químicamente estable, el experto en la técnica comprendería fácilmente que sólo la composición divulgada de D2 permanecería químicamente estable, y nada podría saberse de lo que podría ocurrir si se introdujera agua. La extrapolación de la estabilidad de soluciones anhidras a dispersiones acuosas no es razonable.

5.17. Además, la carga de fármaco en una solución está limitada al valor de solubilidad (es decir, la cantidad que una determinada cantidad de disolvente es capaz de disolver), mientras que la dispersión proporciona inherentemente concentraciones mucho más altas, ya que el fármaco está presente en una cantidad que el disolvente no puede disolver. Por lo tanto, cuando se trata de la administración controlada de un agente activo con una carga elevada en una forma de liberación sostenida, no hay motivación para disolver el fármaco cuando se requiere una carga elevada. Más bien ocurre todo lo contrario, ya que mejorar la solubilidad de un fármaco en una dispersión farmacéutica destruye muchos beneficios de esta forma de dosificación y, por lo tanto, es irracional. Es evidente que de D2 se desprende que, para lograr una carga elevada, la formulación tiene que ser muy específica, sin espacio para el agua y el poloxámero. Por tanto, cualquier supuesto aumento de la solubilidad en la dispersión sería incremental e indeseable por que el fármaco no disuelto proporciona la alta carga requerida. Así pues, el razonamiento y la motivación que la persona versada en la técnica supuestamente utilizaría para combinar las referencias es completamente erróneo.

5.18. Adicionalmente, en virtud de las modificaciones hechas sobre el capítulo reivindicatorio se ha limitado el alcance para definirlo específicamente como floranfenicol, HPC y tres cosolventes seleccionados, a saber, NMP, DMSO y PEG 400. El Solicitante considera que la composición tal y como se reclama ahora es novedosa e inventiva con respecto a los documentos citados, como se argumenta a continuación.

5.19. Como se ha indicado anteriormente, D1 ni D2 no enseñan las formulaciones de florfenicol, poloxámeros e hidroxipropilcelulosa. Además, incluso en presencia de HPMC (que no es relevante para la composición de la presente invención), los documentos citados no proporcionan ninguna expectativa de éxito que las composiciones preparadas serían inyectables en absoluto, y mucho menos a temperatura ambiente, a una alta concentración de agente activo.

5.20. Es oportuno considerar los datos comparativos de la presente solicitud, toda vez que el Ejemplo 1 corresponde a un ejercicio comparativo frente a la publicación de las enseñanzas de D1. Dado que ni D1 ni la correspondiente solicitud de patente china proporcionan orientación sobre el grado de hipromelosa utilizado, se probaron por separado dos grados con una viscosidad aparente inferior a 20 cP a las bajas concentraciones probadas de HPMC K4M y HPMC K15M. Como demuestran Yu *et al*, se utilizó la HPMC K4M (Yu *et al*, pág. 272, columna izquierda, sección "Materiales").

5.21. Adicionalmente, las preparaciones 1.1 y 1.2 (página 17) reprodujeron el Ejemplo 7 conocido en D1, el único ejemplo que contenía un 30% de floranfenicol, y cuando se prepararon, no eran composiciones inyectables ni podían introducirse en una jeringa incluso sin aguja (página 16; líneas 1 - 9). Para probar el efecto de la adición de N-metilpirrolidona (NMP) a estas formulaciones, se añadió NMP a las preparaciones 1.1 y 1.2 (denominadas 1.3 y 1.4), lo que dio como resultado un gel duro incluso a baja temperatura y aceleró significativamente la liberación del fármaco (Tabla 1). Esto demuestra que sí, discutiblemente, al sistema de D1 sólo le faltaba un co-disolvente para aumentar la cantidad de agente activo contenido en él, la adición de NMP a dicho sistema no logro obtener un gel inyectable *per se*.

5.22. Sólo cuando se probó una carga significativamente menor en la muestra 1.5 que contenía únicamente un 20% de floranfenicol, y en la muestra 1.6 que contenía la misma formulación con un 20% de NMP, se obtuvo un gel inyectable (página 16; líneas 10 - 16). Así pues, la afirmación del examinador de que las formulaciones de liberación controlada de D1 eran válidas, es falsa.

5.23. Además, al comparar las muestras 1.1 con 1.3, 1.2 con 1.4 y 1.5 con 1.6, se observa claramente que incluso la sola adición del disolvente orgánico mejora la variabilidad, incluso en las composiciones que no son inyectables (1.3-1.4). Este efecto técnico sorprendente no podría haberse previsto a partir de la enseñanza de los documentos ni D1 ni D2.

5.24. Asimismo, la comparación de las preparaciones 2.1 y 2.5 (página 18; líneas 12 – 18 de la presente solicitud) con las preparaciones 2.2 y 2.6 (30% y 20% de florfenicol, sin co-disolvente), la preparación 2.3 (30% sin hidroxipropilcelulosa), y la preparación 2.4 (sin ambos aditivos) demostró claramente que sólo en presencia de ambos componentes, es decir, el co-disolvente y la hidroxipropilcelulosa, la liberación del fármaco es consistente y tiene una variabilidad aceptable.

5.25. Además, el Ejemplo 4 demuestra que el efecto no se limita únicamente a la presencia de NMP. Igualmente, los Ejemplos 6 y 7 demuestran que la carga de fármaco puede aumentarse hasta niveles extremadamente altos del 47,5% en peso, y el sistema sigue siendo líquido y sensible a la temperatura. Esto es en sí mismo un resultado inesperado, ya que las dispersiones con una carga tan alta rara vez son líquidas. Aumentar la concentración del agente en el sistema no es obvio a la vista de las enseñanzas de los documentos citados, ya que prácticamente, los inventores han demostrado que independientemente de las supuestas extrapolaciones de los autores de D1 – D2, su formulación no es inyectable más allá del 20% de carga.

5.26. Por otra parte, en los Ejemplos 5 y 8 se demuestra el efecto farmacocinético in vivo de las formulaciones de florfenicol seleccionadas con el fin de demostrar 5 niveles plasmáticos prolongados y efectivos a partir de una sola administración de florfenicol en cerdos, y constituyen una base sólida para reconocer la altura inventiva de la composición de la invención. Por lo tanto, el alcance de las reivindicaciones modificadas es una generalización razonable de las composiciones ejemplificadas y su caracterización.

5.27. Ahora bien, en relación con el planteamiento de la solución del problema técnico planteado en la presente solicitud, es oportuno aclarar que considerando D1 como el estado de la técnica más cercano, la diferencia con las composiciones reivindicadas corresponde con la presencia de co-solventes específicos, NMP en particular, y la presencia de un derivado de celulosa específico (HPC), y/o la carga ultra-alta de florfenicol (superior al 35%). Por lo tanto, el problema a resolver

es cómo formular formulaciones inyectables gelificantes de florfenicol a altas dosis **farmacéuticamente aceptables**. La solución consiste en formular composiciones con HPC y tres co-solventes muy específicos. El efecto técnico sorprendente demostrado está asociado a **la baja variabilidad de la liberación controlada** de florfenicol de dichas composiciones, haciéndolas farmacéuticamente aceptables, y por lo tanto la posibilidad de formular con éxito composiciones de liberación controlada con más del 20% de florfenicol, y conservar su idoneidad para la forma de dosificación inyectable y la gelificación inducida térmicamente. En consecuencia, la solución al problema técnico planteado en la presente solicitud no es obvia para la persona medianamente versada en la materia a partir de los documentos citados.

5.28. En consecuencia, la persona versada en la materia no encontraría ninguna motivación en el documento D1 ni en D2 para derivar de manera obvia la composición reivindicada toda vez que un simple aumento de la concentración del principio activo derivaría una composición que no es inyectable, como se demuestra en el Ejemplo 1 y se ha explicado anteriormente. La adición de NMP, supuestamente según D2, empeora el problema de la mala inyectabilidad con una carga superior al 20% de activo. Igualmente, como se explicado previamente, no existe ninguna motivación para introducir **un cosolvente orgánico** en las formulaciones de florfenicol disperso, basándose específicamente en las enseñanzas de D2 o en cualquier otra técnica conocida.

5.29. Tampoco existe ninguna motivación para elegir HPC entre todos los excipientes farmacéuticos, partiendo particularmente en la divulgación de los documentos citados. Sólo mediante el tipo de derivados de celulosa específicos como se reivindica, y con disolventes como los definidos en la solicitud, pueden obtenerse composiciones inyectables con baja variabilidad de liberación del fármaco. Además, no es posible determinar de manera obvia que puedan obtenerse composiciones con una carga de fármaco ultra elevada, que proporcionen una liberación uniforme incluso sin un aditivo adicional, como demuestra la composición 7.2. Por lo tanto, la solución al problema planteado en esta solicitud no es obvia.

5.30. Finalmente, el análisis del requisito de patentabilidad por nivel inventivo hecho por la Oficina se hace mediante el Método “problema-solución”. Según la Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad el método comprende la etapa de “*Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, **habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.** Esta*

etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva. “(...) si la respuesta es negativa, la invención no es obvia y se considera que tiene nivel inventivo”.

5.31. En este sentido, se debe considerar que el experto en la técnica enfrentado al problema técnico planteado no encontraría motivación para combinar las enseñanzas de los documentos D1 ni D2 y así derivar de manera obvia la presente invención porque las diferencias entre las características técnicas esenciales de la solicitud y el documento más cercano no han sido subsanadas por D2, por tanto, la invención en estudio no es obvia y cumple con el requisito de nivel inventivo. Además, como se demostró a lo largo en este memorial, el problema técnico planteado por esta solicitud se resuelve por medio de la composición reivindicada con una altura inventiva representada tanto en las características técnicas esenciales específicas de la composición y de los efectos técnicos sorprendentes asociados la formulación de la composición en estudio.

5.32. A la luz de lo anterior, el Solicitante afirma respetuosamente que la composición farmacéutica reclamada actualmente es inventiva frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, así mismo, las reivindicaciones dependientes 2 a 9 cumplen con todos y cada uno de los requisitos de patentabilidad.

6. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que se ha dado respuesta a todas las observaciones realizadas por su Despacho, demostrando que el nuevo pliego reivindicatorio cumple con los requisitos de patentabilidad, amablemente se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

7. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones;
- Pago por concepto de modificación del capítulo reivindicatorio.

8. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico patentes@gomezpinzon.com.

Atentamente,

MAURICIO JARAMILLO C.

C.C. 80.421.942 de Bogotá

T.P. 74.555 del C.S.J.

PDB