

Bogotá, D.C., 22 de enero de 2025

Doctora

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO: Solicitud de Patente de Invención, titulada “FORMULACIONES NO ACUOSAS DE DANTRONELO Y UN VEHÍCULO QUE COMPRENDE PEG 400, PROPILENGLICOL O UNA MEZCLA DE ÉSTOS”

EXPEDIENTE: NC2020/0015893

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO – OFICIO No. 17121

Yo, **HELENA CAMARGO WILLIAMSON**, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad EAGLE PHARMACEUTICALS, INC., respetuosamente me dirijo a Usted con el fin de dar respuesta a las objeciones emitidas por el Examinador en el Examen de Fondo correspondiente al **Oficio No. 17121 del 23 de septiembre de 2024**, dentro del término legal que la ley otorga para ello.

1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En vista de lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, el Solicitante desea **modificar el capítulo reivindicatorio actual**, con el fin de superar las objeciones emitidas por el Examinador en su Concepto Técnico. Dichas modificaciones se describen a continuación:

1.1. Modificaciones a las Reivindicaciones

- **Nueva reivindicación 1:** en el preámbulo de la reivindicación se adiciona la expresión “*una solución de*”.
- Se eliminan las antiguas reivindicaciones 7 y 8.
- Las nuevas reivindicaciones 7 a 9 corresponden a las antiguas reivindicaciones 9 a 11.
- **Nueva reivindicación 9:** se adicionan los excipientes adicionales que pueden comprender las composiciones reclamadas.

En vista de todo lo anterior, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **9 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa al objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno soporte en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

Es importante además aclarar que la anterior modificación no representa una ampliación al alcance de la invención como se presentó originalmente ni introduce nueva materia inventiva dentro de las reivindicaciones. Por lo tanto, dicho **capítulo reivindicatorio modificado** cumple a cabalidad con las provisiones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

2. RECIBO POR CONCEPTO DE MODIFICACIÓN DE SOLICITUD EN TRÁMITE

Conforme a lo establecido en la Resolución No. 59669 del 2020, se anexa al presente memorial:

- Copia del recibo por concepto de modificación de solicitud en trámite.

Se solicita atentamente tener en cuenta este recibo y continuar el trámite de la solicitud.

3. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible establecer que las objeciones formuladas por el examinador se ven superadas, por las siguientes razones:

- Respecto a la objeción a las antiguas reivindicaciones 7 y 8, me permito señalar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado, en donde se eliminan por completo la materia reclamada por dichas reivindicaciones. Así las cosas, considero superada la objeción al respecto.
- En relación con la objeción a la nueva reivindicación 9 (antigua reivindicación 11) me permito señalar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio modificado en donde se especifican los

excipientes farmacéuticamente aceptables que puede incluir la composición. Cabe destacar que la inclusión de dichos excipientes está debidamente soportada en la página 13 del capítulo descriptivo. Así las cosas, la nueva reivindicación 9 es clara y se encuentra debidamente soportada en la descripción, por lo que considero superada la objeción al respecto.

En este sentido y a la luz de las modificaciones considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 y la Guía para Examen de Solicitud de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, por lo que considero superada la objeción al respecto.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la presente solicitud de patente de invención no cumplen el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2017/143677	<i>“Treatment using dantronele”</i>	25 de mayo de 2017
D4	US2012277249	<i>“PARENTERAL FORMULATIONS OF LIPOPHILIC PHARMACEUTICAL AGENTS AND METHODS FOR PREPARING AND USING THE SAME”</i>	1 de noviembre de 2012

5. NIVEL INVENTIVO (ART. 18, Decisión 486)

En cuanto al nivel inventivo de la invención de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 17121, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

En primer lugar me permito resaltar que la nueva reivindicación 1 se refiere a una composición farmacéutica que comprende una solución de dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos a una concentración de entre 55 mg/mL a 125 mg/mL, y un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende PEG 400, propilenglicol, o una mezcla de estos, donde la composición tiene un pH efectivo de 4 a 9, donde la composición es una composición farmacéutica anhidra y donde la composición tiene una forma farmacéuticamente aceptable que es inyectable por vía subcutánea o intramuscular.

Por su parte D1 divulga formulaciones inyectables de dantroleno de bajo volumen y seguras que ofrecen ventajas significativas sobre el dantroleno actualmente aprobado y comercializado para la hipertermia maligna (HM) (Resumen). Particularmente, D1 se refiere a una formulación liofilizada que requiere reconstitución con agua para proporcionar una suspensión coloidal que puede administrarse por vía intravenosa (párrafos [0036] – [0038] y [0044]).

Sin embargo, y como bien reconoce el examinador la presente invención difiere de D1 en más de una característica esencial. Particularmente D1 no divulga ni hace referencia a una formulación con un pH de 4 a 9, como se reclama en la nueva reivindicación 1. De manera similar, D1 tampoco divulga una formulación anhidra, por el contrario, D1 reconoce que el dantroleno es poco soluble y su reconstitución en agua antes de su administración intravenosa requiere tiempo y esfuerzo de acuerdo con el párrafo [0028], por lo que abordó estos problemas mediante la preparación de un producto liofilizado que puede reconstituirse con agua para formar una suspensión coloidal para administración intravenosa. En contraste, la composición reivindicada es una solución anhidra lista para su uso como inyección subcutánea o intramuscular sin necesidad de reconstitución. Así las cosas, una persona experta en la materia no habría sabido cómo realizar todas las modificaciones necesarias para transformar el polvo liofilizado o la suspensión coloidal requerida por D1 en una solución anhidra lista para usarse como inyección subcutánea o intramuscular.

De esta forma, me permito resaltar que, la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, no es solo el valor de pH de 4-9 de la composición, sino también los vehículos preferidos que permiten obtener una composición anhidra adecuada para su administración intravenosa o intramuscular.

Así las cosas, es completamente claro, que no existe ninguna motivación o sugerencia a partir de D1 para desarrollar un vehículo anhidro teniendo en cuenta que D1 se centra en una formulación liofilizada que requiere reconstitución en agua. De acuerdo con lo anterior, no existe ninguna razón por la cual una persona medianamente versada en la materia llegaría la composición reivindicada basándose en la composiciones divulgadas en D1.

En este sentido, es evidente que a pesar de que D1 se encuentre en el campo técnico de la presente invención, este documento no proporciona ninguna enseñanza que le permita a una persona medianamente versada en la materia a llegar a la composición que se reclama en la presente solicitud. En vista de lo antes expuesto, es evidente que la presente invención no es obvia frente a D1.

Por su parte, D4 divulga composiciones de agentes farmacéuticos lipófilos con solubilidad y estabilidad mejoradas. Por ejemplo, se proporciona una composición no acuosa que comprende un agente farmacéutico lipófilo, y un disolvente polimérico anfifílico tal como PEG400, pero esencialmente libre de disolventes orgánicos y partículas no solubilizadas (resumen).

El examinador argumenta que los elementos reivindicados, como una composición farmacéutica anhidra, un pH efectivo de 4 a 9 y una forma inyectable por vía subcutánea o intramuscular, están divulgados en D4 y que por lo tanto una persona experta en la materia habría estado motivada para modificar las composiciones descritas en D1, haciéndolas no acuosas, utilizando PEG/propilenglicol como solvente y ajustando el pH efectivo a 4 a 9. Sin embargo, es importante destacar que D4 hace declaraciones generales sobre sustancias farmacéuticas lipofílicas, enfocándose específicamente en el uso de *“busulfán (Bu), un agente azólico como el posaconazol, itraconazol o agentes antiinfecciosos relacionados”* de acuerdo con el párrafo [0019]. Aunque D4 menciona el dantroleno, este se encuentra listado entre una amplia variedad de agentes activos biológica y químicamente distintos (párrafos [0028] - [0029]). Además, los ejemplos concretos proporcionados en D4 se limitan exclusivamente al busulfán, posaconazol e itraconazol.

Así las cosas, una persona experta en la materia no habría anticipado que una divulgación restringida a solo tres agentes lipofílicos se aplicara de manera generalizada al dantroleno. Dado el enfoque genérico de D4, esta divulgación no ofrece una sugerencia razonable de que el dantroleno pueda formularse en una forma adecuada para inyección subcutánea o intramuscular. Tampoco una persona experta a partir de las enseñanzas de este documento habría formulado una composición de dantroleno utilizando un solvente de PEG 400/propilenglicol en combinación con un pH efectivo de 4 a 9, ni habría inferido que dicha formulación sería adecuada para inyección subcutánea o intramuscular.

Por todo lo anterior, es completamente claro que la presente invención tiene un efecto técnico asociado a las características esenciales de la invención, las cuales no son divulgadas ni en D1 ni en D4, ni en la combinación de los mismod. De hecho, como bien se conoce, una invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, sin embargo, esto no ocurre en el presente caso, ya que la formulación descrita tiene características que implican una composición distinta y además un avance técnico comparado con el arte previo. Por lo tanto, para determinar si una invención no tiene nivel inventivo, es necesario que el Examinador deba hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la invención que se está evaluando.

En lo que respecta a las reivindicaciones dependientes, me permito señalar que estas comprenden todas y cada una de las características esenciales de la invención reclamadas en la reivindicación independiente. Dado que la reivindicación 1 modificada es novedosa e inventiva con respecto a las referencias citadas, las reivindicaciones dependientes también son inventivas con respecto a las referencias citadas.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, me permito manifestar que para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un **todo** y no como porciones separadas de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que son claves para una invención, más aún cuando dichas características se derivan de reivindicaciones independientes.

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone en la sección 10 el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina *“Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”*, por lo anterior, me permito llamar la atención del Examinador en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente afirmar que dichos elementos y/o características ya habían sido previamente divulgados, partiendo de combinaciones de enseñanzas convenientes, y que por ende, la combinación de fracciones de diferentes documentos permiten la deducción obvia de la invención reclamada.

Por el contrario, en primera instancia es importante entender que el nivel inventivo es un proceso creativo e innovador en donde la cuestión para el Examinador se enfoca en si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. Por lo tanto, para determinar si una invención posee nivel inventivo, es indispensable determinar si los elementos y/o características ya conocidas podrían haberse combinado para dar como resultado una invención particular, tal y como la definida por la presente solicitud.

Así, considerando lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio 17121 es errado y de ninguna manera podría afirmarse que la materia de la presente solicitud, tal y como se encuentra adjunta al presente Memorial de respuesta, es evidente u obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y D4.

Es más, no es posible prever la composición de esta solicitud y discutido anteriormente, a partir de la lectura del arte previo citado, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento no es fácilmente derivable por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados, como en la presente invención. Por lo anterior, nada en el arte previo sugiere ni enseña esta invención.

5.1. Conclusión

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Por lo tanto, es claro que la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D4, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que la presente invención definida según el capítulo reivindicatorio modificado adjunto cumple todos los requisitos de patentabilidad establecidos por la

Decisión Andina 486 de 2000 y, por ello, solicitamos muy amablemente al despacho estudiar el alcance de este nuevo capítulo reivindicatorio aportado a la luz de los anteriores argumentos que soportan la patentabilidad de la solicitud.

Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se conceda el privilegio de patente de invención, dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

De la Señora Directora,

Posse Herrera Ruiz



HELENA CAMARGO WILLIAMSON

C.C 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76.985

Anexos: Formulario de Modificación de Solicitud en Trámite;
 Capítulo Reivindicatorio Modificado;
 Recibo por Concepto de Modificación de Solicitud en Trámite.