

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0000214
Solicitud de Patente titulada: "COMPOSICIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA PÉRDIDA DEL CABELLO"
Solicitante: ANEIRA PHARMA, INC.
Nuestra Re: P2025/000001

RESPUESTA AL OFICIO No. 17942 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO EL 4 DE OCTUBRE DE 2024
(EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., 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 periodo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Con fundamento en el Artículo 34 de la Decisión 486, ese Despacho informa que no se aceptan las Reivindicaciones 1 a 30, modificadas el 14 de julio de 2022, por cuanto amplían la materia divulgada inicialmente. A manera de ejemplo, ese Despacho manifiesta que no se encuentra una composición que incluya 0,02 % - 0,5 % p/v de latanoprost y 1 % - 8 % p/v de minoxidil, ni tampoco el disclaimer "la composición no comprende finasterida".

b. En respuesta a las observaciones del Despacho, informo que se presenta junto con la presente respuesta un nuevo pliego Reivindicatorio, basado en las Reivindicaciones 1 a 9 inicialmente presentadas con la solicitud, y que no amplía la protección correspondiente a la divulgación inicial, cumpliendo las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486.

Adicionalmente, informo al Despacho que presento junto con la presente respuesta una nueva Descripción, en donde se han incorporado los cambios realizados por el Solicitante en la fase internacional bajo el Artículo 34 del PCT. Cabe anotar que las modificaciones realizadas no implican ampliación de la protección correspondiente a la solicitud inicial.

2. a. Ese Despacho objeta el empleo de las expresiones "aproximadamente" y "al menos" en las Reivindicaciones, ya que las considera relativas y que no le permiten diferenciar la invención del arte previo.

b. En respuesta a la anterior observación, informo que la Expresión "aproximadamente" se ha removido del Pliego Reivindicatorio.

En cuanto a la expresión "al menos", si bien la misma define con claridad en la Reivindicación 6 que la composición comprende bien uno de polietilenglicol o polisorbato 80, o ambos, con el fin de facilitar el trámite, se remueve la expresión "al menos" de la Reivindicación 6, modificando la redacción para indicar claramente las tres posibilidades antes mencionadas.

En vista de las anteriores consideraciones y de la modificación realizada, respetuosamente solicito se retiren las observaciones planteadas en este sentido.

3. a. Ese Despacho informa que las Reivindicaciones 1 y 10 hacen referencia al uso de las composiciones, el cual no es una característica técnica.

Respetuosamente informo al Despacho que la referencia al uso de las composiciones se da en el preámbulo de las Reivindicaciones, para definir el campo técnico al que pertenece la invención, de conformidad con lo establecido por ese Despacho a través del Instructivo para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. No obstante, con el fin de facilitar el trámite, informo que el preámbulo de la Reivindicación 1 se modificó retirando la referencia al uso, la cual se reemplaza por "*para hacer crecer el cabello o evitar la pérdida del cabello*"; así entonces, el preámbulo de la Reivindicación 1 define con claridad el campo de aplicación de la presente invención.

Se informa que esta modificación no implica ampliación de la protección correspondiente a la divulgación inicial, cumpliendo las exigencias del Artículo 34 de la Decisión 486.

4. Ese Despacho informa que las Reivindicaciones 7 y 8 dependen de reivindicaciones posteriores, y se requiere corrección.

b. Informo que se corrigen las dependencias de las Reivindicaciones en cuestión. En particular, la Reivindicación 7 depende de la Reivindicación 6, y la Reivindicación 8 depende de la Reivindicación 7. La modificación en cuestión es meramente formal y se encuentra debidamente sustentada en la Descripción inicialmente presentada.

5. a. Ese Despacho considera que la presente solicitud de patente comprende dos grupos inventivos, a saber:

Grupo inventivo 1: Una composición para el tratamiento de la pérdida del cabello, caracterizada porque comprende aproximadamente 0,05 % - 0,5 % p/v de latanoprost y latanoprost ácido y 0,01 % - 0,1 % p/v de ciclosporina (Reivindicaciones 1 a 7 y 9).

Grupo inventivo 2: Una composición para el tratamiento de la alopecia androgénica en la que los principios activos consisten en aproximadamente 0,05 - 0,3 % p/v de latanoprost y 2 - 7 % de minoxidilo (Reivindicaciones 8 y 10 a 20).

Por lo que solicita la limitación del alcance reclamado a un único grupo inventivo.

b. En respuesta a la observación anterior, informo que la presente solicitud se limita al grupo inventivo 1, señalado por el Examinador. Aclaro que, se corrige la dependencia de la Reivindicación 8, la cual depende de la Reivindicación 7 y no de la Reivindicación 10, y por lo tanto hace parte del Grupo inventivo 1.

Adicionalmente, informo al Despacho que el solicitante se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional dirigida al segundo grupo inventivo, en virtud del Artículo 36 de la Decisión 486.

6. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 1 de la presente invención carece de nivel inventivo frente a los documentos D1 (US10182568B2) y D2 (WO2016109301A1).

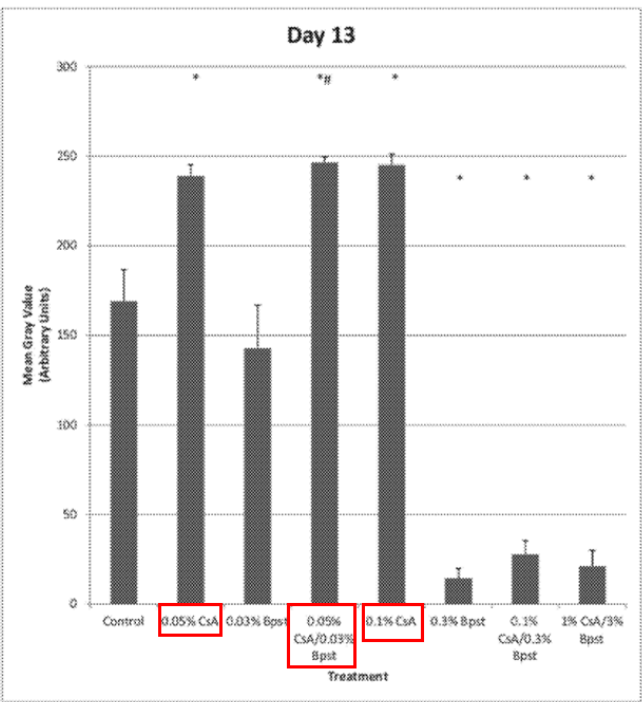
b. En respuesta a las observaciones expuestas por ese Despacho, respetuosamente manifiesto mi desacuerdo y presento las siguientes aclaraciones que demuestran la altura inventiva de las composiciones reclamadas por mí representada.

Como bien se explica a continuación, en el documento D1 no hay divulgación alguna que motive a una persona con conocimientos medios en el arte a formular una combinación fija de ciclosporina y latanoprost, basándose en las enseñanzas de D1 solo o de D1 en combinación con cualquier otra referencia.

En primer lugar, es preciso notar que el documento D1 muestra datos de crecimiento del cabello en ratones después de 13 días de tratamiento; sin embargo, D1 no muestra ningún dato para seres humanos aparte de los datos proféticos de pruebas no realizadas. Pongo de presente que los datos que presenta D1, Ejemplo III y posteriores, son "datos proféticos", **que están escritos en tiempo futuro y son experimentos que no se realizaron realmente**. Aclaro al Despacho que los datos proféticos se utilizan para demostrar la habilitación para realizar la invención según la ley de patentes de los Estados Unidos de América, **pero no muestran resultados clínicos reales**. En segundo lugar, debe notarse que la Figura 2 de D1 muestra datos del día 13, que no es tiempo suficiente para establecer de **manera concluyente** el crecimiento del cabello en ratones, ya que el ciclo del cabello en ratones es de 28 días. En contraste, la presente Descripción muestra en el Ejemplo VI datos humanos de la formulación reclamada en comparación con Rogaine, y durante un período de tiempo mucho más largo (45 días). Así, ante la falta de información certera en cuanto a cuáles son los resultados de la formulación de D1 en humanos, no existe en D1 información que respalde la afirmación del Examinador en cuanto a que *"No hay evidencia de que al seleccionar la prostaglandina de latanoprost proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1"*.

Evidentemente, el efecto demostrado por el solicitante NO ha sido divulgado en el documento D1.

Ahora, se observa que los datos de D1 que se muestran en la Figura 2 de ese documento no mostraron **casi ninguna diferencia** entre la monoterapia con ciclosporina al 0,05 % y la combinación fija de ciclosporina al 0,05 %/bimatoprost al 0,03 %. Lo anterior, a pesar de una respuesta bastante sólida en cuanto a la monoterapia con bimatoprost al 0,03 %; de hecho D1 reporta un incremento de solamente 3% (Ver párrafo [0138] de D1) de la composición frente a ciclosporina al 0,05 %. Es de anotar que D1 reporta resultados **comparables** para las formulaciones que comprenden ciclosporina (CsA) sola en concentraciones de 0,05% y 0,1 %, y en combinación con bimatoprost (Bpst) (0,03 %). Para la inmediata referencia del Despacho cito a continuación la Figura 2 de D1, en donde se indican con recuadros en color rojo las tres composiciones mencionadas:



A partir de los datos reportados en D1, una persona con conocimientos medios en la materia que quisiera mejorar la formulación de D1, a partir de las enseñanzas allí descritas, **casi con certeza habría aumentado la concentración de ciclosporina** en lugar de sustituir bimatoprost con otra prostamida o prostaglandina.

Además de las anteriores aclaraciones, el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo frente a la observación del Examinador en cuanto a que las enseñanzas de D1 motivarían a una persona con conocimientos técnicos normales a sustituir bimatoprost por latanoprost. En específico, no hay ninguna enseñanza en D1 que motive a una persona con conocimientos técnicos medios a sustituir bimatoprost por latanoprost. D1 menciona el latanoprost exactamente tres veces, dos veces en el párrafo [0006], como ejemplo de una prostaglandina (de las cuales el latanoprost es una de las cientos de especies de prostaglandinas conocidas) y en el párrafo [0008] con referencia a la publicación de Uno et. al.

D1 afirma que: “Uno et al. en 2001 reportaron un crecimiento significativo del cabello en el cuero cabelludo calvo de macacos después de un 0,05% de latanoprost. La densidad y el grosor del cabello aumentaron significativamente después de 3 meses de tratamiento” (D1, párrafo [0008]). Sin embargo, esta es una descripción inexacta de la referencia de Uno. Lo que enseña Uno en cuatro macacos calvos es:

“Cincuenta ug/ml de latanoprost causaron un crecimiento mínimo del cabello. El latanoprost a 500 ug/ml indujo un recrecimiento moderado a marcado del cabello con una conversión del 5-10% de pelos vellosos en pelos intermedios o terminales. El grupo vehículo no mostró ningún efecto. Se recomienda una evaluación adicional del latanoprost como agente para el tratamiento de la alopecia androgénica humana” (Uno, pág. 7).

Así, la referencia Uno no demuestra que el latanoprost sea útil para el crecimiento del cabello, solo que podría serlo, por lo que Uno solicita una “evaluación adicional”. Por lo tanto, Uno no proporciona la motivación necesaria para sustituir el bimatoprost por el latanoprost y, en el mejor de los casos, enseña que se necesita una “evaluación adicional”.

En este punto se hace necesario definir qué se entiende por “obvio” y qué por “evidente”. Para tal efecto, me permito citar lo expuesto por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, dentro del Proceso 153-IP de 2015:

“Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; “lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad”. Lo evidente consiste en “la certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda.”¹

¹ PROCESO 153-IP de 2015, página 13, numeral 30.

Así, ante la falta de una indicación en D1 de la que salte a la vista de manera clara y directa o que proporcione certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar en cuanto al empleo de latanoprost en lugar del bimatoprost, a partir de D1 dicho reemplazo no es de ninguna manera obvio ni evidente.

El Examinador luego cita la referencia de Blume-Peytavi como una motivación adicional para sustituir el bimatoprost por el latanoprost y afirma: *"Asimismo, se resalta que es ampliamente conocido en el estado de la técnica el latanoprost para el tratamiento de la alopecia androgénica, como lo muestra Blume-Peytavi U"*. Sin embargo, esta es una caracterización errónea de las enseñanzas de Blume-Peytavi. Blume-Peyt, por lo que se hace necesario explicar al Despacho cuál es el alcance de esta divulgación.

Debe notarse que Blume-Peytavi también enseña una incidencia muy alta de eventos adversos. De los ocho sujetos del grupo experimental que recibió 0,1% p/v de latanoprost, seis experimentaron eventos adversos. Cinco (A, B, C, F y M) experimentaron eritema, mientras que F, además de eritema, también experimentó sensación de ardor bilateral (D6, pág. 799, Tabla II), **lo que representa una tasa de eventos adversos del 62,5%**, que es considerablemente alta. Basándose en la escasa eficacia del 50% de efectividad y una incidencia muy alta de eventos adversos del 62,5%, una persona con conocimientos medios no consideraría que el 0,1% p/v de latanoprost fuera muy útil para tratar la alopecia androgenética basándose en las enseñanzas de Blume-Peytavi. Debe notarse que Blume-Peytavi también afirma: **"Limitaciones: Sólo se incluyeron hombres jóvenes con alopecia androgenética leve. Los resultados pueden no ser aplicables a otros grupos de pacientes. La elección del sitio de investigación puede haber afectado a los resultados"** (Pág. 794), (énfasis añadido). Por lo tanto, no se puede decir que Blume-Peytavi enseñe que el latanoprost es un tratamiento útil para la alopecia androgenética como afirma el Examinador. En el mejor de los casos, Blume-Peytavi no es concluyente en cuanto a si el latanoprost es útil para el tratamiento de la alopecia androgenética. De nuevo, nos encontramos frente a la falta de una clara sugerencia que lleve de manera obvia (que salta a la vista) o evidente (con certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar), me modo que la referencia Blume-Peytavi no lleva de manera obvia o evidente a la invención reclamada.

Si bien las anteriores aclaraciones demuestran que las observaciones del Examinador no logran descartar la altura inventiva de la presente invención, me permito aclarar además que el latanoprost y el bimatoprost no son fácilmente intercambiables, como de manera aparentemente fácil lo pretende el Examinador.

Al respecto, el Examinador afirma que sería obvio sustituir el latanoprost por el bimatoprost. Sin embargo, el bimatoprost y el latanoprost no son fácilmente intercambiables (véanse las páginas 28 y 29 de la presente Descripción (33 y 34 de la publicación PCT - WO 2021/026084 A1)). Aunque el bimatoprost y el latanoprost suenan fonéticamente similares, **son compuestos muy diferentes con propiedades muy diferentes**. De hecho, el bimatoprost no es una prostaglandina sino una prostamida, una clase de compuestos completamente diferente (Página 24 de la Descripción del solicitante para el grupo amida (Página 28 de WO 2021/026084 A1)). El latanoprost es un profármaco y se convierte en un ácido libre que es su forma biológicamente activa (Página 24, de la presente Descripción (Página 29 de WO 2021/026084 A1)). El bimatoprost no es un profármaco y ejerce su actividad biológica como una amida n-etil intacta, no como un profármaco (pág. 29, presente Descripción (Página 34 de WO 2021/026084 A1)). El latanoprost y el bimatoprost actúan sobre receptores diferentes (Páginas 28-28 de la presente Descripción (Páginas. 34-35 de (Página 28 de WO 2021/026084 A1)). En consecuencia, el latanoprost y el bimatoprost **no son intercambiables ya que el bimatoprost ni siquiera es una prostaglandina**. Una persona con conocimientos técnicos medios comprendería esto y es mucho más probable que al intentar mejorar la formulación de D1, una persona con conocimientos técnicos medios seleccionara otra prostamida similar al bimatoprost. En los párrafos [0055] a [0080] de D1 se enseñan miles de posibles prostamidas entre las que elegir y, en particular, se dan especies de prostamidas únicas en los párrafos [0067] a [0080] de D1. A partir de dichas enseñanzas, una persona con conocimientos técnicos medios hubiera preferido una de estas especies al latanoprost, ya que no existe en dicho documento ninguna razón para seleccionar precisamente este compuesto. Se evidencia una vez más que no es obvio (no salta a la vista) intercambiar bimatoprost por latanoprost, ni mucho menos evidente (con certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar).

En vista de las razones anteriormente expuestas, las Reivindicaciones 1 a 9 no son obvias ni evidentes a partir de D1, cumpliendo el requisito de nivel inventivo de conformidad con las exigencias del Artículo 18 de la Decisión 486. Respetuosamente solicito el retiro de las observaciones y reconocer el nivel inventivo a las presentes Reivindicaciones.

7. Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones que presento en esta oportunidad cumplen las disposiciones de los Artículos 18 y 30 de la Decisión 486, y por lo tanto se han superado los impedimentos para la concesión, respetuosamente solicito entonces que se otorgue el privilegio solicitado a las Reivindicación 1 a 9 tal y como se modifican con la presente respuesta.

En el evento que ese Despacho considere que la solicitud no cumple con alguno de los requisitos establecidos en la Decisión 486 para la concesión de la patente, respetuosamente solicito se notifique al Solicitante para dar la oportunidad de aportar las aclaraciones que correspondan, haciendo uso de la potestad que le otorga el Artículo 45 de la mencionada Decisión en cuanto a la notificación de dos o más veces al solicitante.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Ian Raisbeck', with a stylized, cursive script.

J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexo:

- Nuevo Pliego Reivindicatorio.
- Nueva Descripción con modificaciones del Artículo 34 del PCT.
- Recibo de pago por modificación voluntaria