



Señora

Sandra Isabel Calderón Rodríguez

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de Patente de Invención PCT denominada “**UNA FORMA DE DOSIFICACIÓN PARENTERAL ESTABLE DE ACETATO DE CETRORELIX**”

Asunto: Respuesta al oficio No. 7451 de 19 de mayo de 2025

Expediente No. NC2022/0006820

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de **SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED**, doy respuesta al Oficio No. 7451 del 19 de mayo de 2025, bajo los siguientes términos:

1. MODIFICACIONES

A continuación se detallan a continuación las modificaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, en relación con las anteriores reivindicaciones.



- Las reivindicaciones 1 y 3 están actualmente modificadas.

Específicamente la reivindicación 1 ya no hace referencia al componente (iii).

Por su parte, la reivindicación 3 (nueva reivindicación 2) hace referencia a que forma de dosificación parenteral que además comprende un dispositivo de inyección que tiene un depósito. El soporte para esta modificación se encuentra en la página 11 y 13 de la descripción de la presente solicitud.

- Las reivindicaciones 2 y 7 a 12 se han cancelado sin perjuicio ni renuncia a la materia.
- Las reivindicaciones 3 a 6 se han reenumerado como reivindicaciones 2 a 5, respectivamente.
- Se añaden las nuevas reivindicaciones 6 a 9, que se sustentan al menos en la página 5 (líneas 12), la página 5 (línea 25), la página 10 (líneas 2 a 4) y los ejemplos de la presente solicitud.

Estas modificaciones se han realizado sin perjuicio del solicitante. Así mismo, se considera que las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial se encuentran soportadas debidamente en la solicitud original, cumpliendo así con el requisito de no ampliar materia respecto a la mencionada solicitud de patente original.



2. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO

Según se indica en el Oficio No. 7451 del 19 de mayo de 2025, las reivindicaciones 10 a 12 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la forma de dosificación.

A fin de superar la objeción, las anteriores reivindicaciones 10 a 12 no se incluyen en esta oportunidad y, por lo tanto, el solicitante considera que esta objeción ya no aplica.

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

Reivindicaciones – claridad

La oficina informa:

- *La reivindicación 1 no es clara, cuando menciona la cantidad de impureza A presente en la formulación.*

A fin de superar la objeción, se ha eliminado la referencia a la impureza A de la reivindicación 1.

- *Las reivindicaciones 2 y 7 a 9, no son claras porque se refieren únicamente a la osmolalidad y la estabilidad que se pretenden obtener en la composición, los cuales son un resultado a alcanzar y no definen al producto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado.*



A fin de superar la objeción, se han eliminado las antiguas reivindicaciones 2 y 7-9.

- *Las reivindicaciones 3 a 6, no son claras porque definen la forma de dosificación únicamente en términos del dispositivo en el que está contenida, lo cual no es una característica técnica que defina una formulación.*

Se modificó la reivindicación 3 (nueva reivindicación 2) para indicar que la forma farmacéutica comprende además un dispositivo de inyección que contiene la solución.

En particular, el solicitante se permite señalar que, de acuerdo con las modificaciones realizadas y las aclaraciones presentadas las objeciones a este respecto en el Oficio No. 7451 del 19 de mayo de 2025 quedan subsanadas, cumpliendo así con los requerimientos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

4. EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Nivel Inventivo

En opinión del examinador, las reivindicaciones 1-9 no cumplen con el requisito de nivel inventivo en vista de los documentos **D1** (US2013303464) en combinación con **D2** (US2002039996).

El solicitante respetuosamente sostiene que, al menos por los motivos que se exponen a continuación, el capítulo modificado que se adjunta a este escrito es **nuevo e inventivo** respecto a los documentos citados.



En bien conocido que el Cetorelix (un péptido) es susceptible tanto a la degradación química como a la agregación en soluciones acuosas. Véase la descripción de la presente solicitud, pág. 1, líneas 23-24. La degradación de péptidos puede dar lugar a la generación de otros péptidos o derivados peptídicos que, por sí mismos, pueden presentar actividad farmacológica. Id., pág. 3, líneas 14-15. Por ello, los inventores de la presente solicitud se propusieron desarrollar metodologías adecuadas para separar las impurezas individuales de Cetorelix y cuantificarlas. Id., pág. 3, líneas 11-13. El objetivo era encontrar la manera de limitar la concentración de impurezas de Cetorelix en soluciones acuosas que se almacenan durante largos periodos de tiempo antes de su administración a un paciente.

Para lograr este objetivo, los inventores desarrollaron métodos de cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (RP-HPLC) y espectroscopia ultravioleta para identificar y cuantificar las impurezas de Cetorelix que se forman en soluciones acuosas durante largos periodos de tiempo. Véase id. En los Ejemplos 1A y 1B. Las impurezas encontradas por los inventores de la presente solicitud, especialmente la Impureza A (citada en las reivindicaciones como Fórmula I), no se habían divulgado previamente. Id., pág. 3, líneas 27-30. Con estas nuevas metodologías, el Solicitante desarrolló la formulación reivindicada, que presenta una estabilidad mejorada frente a la degradación, como se muestra, por ejemplo, en los Ejemplos 6-9 de las Tablas 3 y 4 de la presente solicitud. El pH de los Ejemplos 6-9 es de 3, 3,5, 4, 4,5 y 5, respectivamente. Como se muestra en la Tabla 4 de la presente solicitud, se formó 1,0 o menos de Impureza A en las formulaciones de los Ejemplos 6-9, que tienen un pH de 3 a 5, tras 6 meses de almacenamiento a 25 ° C y 60 % de humedad relativa (HR).



Sobre el documento D1

Respetuosamente, se considera que el documento D1 no hace evidente el objeto de la reivindicación independiente 1 modificada.

En primer lugar, D1 no enseña ni sugiere una solución acuosa estable, estéril y lista para inyectar de cetorelix que contenga ácido láctico en una cantidad suficiente para ajustar el pH de la solución de cetorelix a entre 4,00 y 5,00. En cambio, D1 enfatiza la importancia de usar una cantidad baja de ácido acético glacial para suprimir la tendencia natural del cetorelix a agregarse y gelificarse. Véase, por ejemplo, D1 en el párrafo [0024] (“Los inventores han descubierto sorprendentemente... *que se puede preparar una preparación farmacéutica acuosa, estable y lista para usar, que comprende [c]etorelix... utilizando bajas cantidades de ácido acético glacial...*”; el párrafo [0027] (“Según la presente invención, el uso de [una] baja cantidad de ácido acético glacial en la composición farmacéutica...”), así como los párrafos [0055] y [0061].

El documento D1, si bien reconoce que existen otros ácidos (id. en párrafo [0013]), no enseña ni sugiere que cualquier otro ácido que no sea el ácido acético glacial sea adecuado para una formulación lista para usar de cetorelix. Por el contrario, D1 enfatiza repetidamente la importancia del ácido acético glacial y las ventajas que proporciona. Id. en los párrafos [0028-0033]. Es significativo que ambos ejemplos (ejemplo 1 y 2) de D1 contengan ácido acético glacial. En consecuencia, D1 no solo enseña que no se deben usar ácidos orgánicos distintos del ácido acético, sino que también enseña que se debe usar ácido acético glacial (y no solo ácido acético en general) con el fin de estabilizar las composiciones de cetorelix de D1.



Además, D1 no enseña ni sugiere que el ácido acético glacial suprima la degradación de cetorelix en impurezas, como la Impureza A mencionada en la reivindicación 1, durante periodos prolongados de almacenamiento. En cambio, D1 sugiere que el ácido acético glacial (y solo el ácido acético glacial) ayuda a proporcionar la isotonicidad deseada, la ausencia de formación de agregados de acetato de cetorelix y la esterilización por filtración. Véase D1 en los párrafos [0028-0033]. Es más, D1 no enseña una solución acuosa estable, estéril y lista para inyectar con una cantidad de Impureza A igual o inferior al 1 % p/v de la base de cetorelix. Más específicamente, D1 no menciona en absoluto la presencia de la Impureza A en soluciones acuosas de cetorelix.

El Solicitante señala a la atención de la Oficina el Ejemplo Comparativo 2 de la Solicitud (páginas 34-35), en el que los inventores de la presente solicitud prepararon una solución acuosa de acetato de cetorelix con ácido acético glacial, según lo descrito en D1 (véase D1 en el Ejemplo 1). Como se muestra en la Tabla 13, tras un almacenamiento de 6 meses a 25 ° C y 60 % de humedad relativa, la composición, según lo descrito en D1, contenía un 1,77 % p/v de Impureza A. El documento D1 no proporciona a un experto en la materia ninguna razón para creer que el uso de cetorelix y cualquier ácido orgánico, y mucho menos ácido láctico, en la proporción en peso reivindicada daría lugar a una solución acuosa estable con una cantidad de Impureza A igual o inferior al 1 % p/v de la base de cetorelix.

Sobre el documento D2

El Solicitante considera que el documento D2 no subsana las deficiencias de la D1.

La reivindicación independiente 1 especifica que la forma de dosificación parenteral incluye *“cetorelix en una cantidad de 0,25 mg/ml o una sal farmacéuticamente aceptable del*



mismo". D2, por otro lado, divulga soluciones acuosas de cetorelix con una alta concentración de cetorelix del orden de 2,5 mg/ml a 15,0 mg/ml, típicamente cetorelix a una concentración de 2,5 mg/ml. Todos los ejemplos de D1 contienen al menos 2,5 mg/ml de cetorelix. El documento D2 no enseña ni sugiere que se deba usar una concentración de cetorelix inferior a 2,5 mg/ml y un experto en la materia no tendría motivos para usar cetorelix o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una concentración equivalente a solo 0,25 mg/ml de cetorelix base en vista de las enseñanzas de D2.

Además, un experto en la materia no estaría motivado a modificar las composiciones de D1 en vista de D2 para llegar a la materia reivindicada, específicamente la sustitución del ácido láctico por ácido acético glacial de D1. El documento D2 no parece enseñar ni sugerir el uso de ácido láctico en una concentración suficiente para ajustar el pH en el rango de 3,00 a 5,00. Además, D2 no enseña ni sugiere cómo la modificación del tipo de ácido y el pH de la solución tiene algún efecto en la formación de impurezas. En cambio, D2 solo parece describir la agregación de cetorelix.

En general, D2 no proporciona a una persona con conocimientos ordinarios en la materia enseñanza o motivación para modificar las formulaciones de cetorelix que contienen ácido acético glacial de D1, donde D1 enseña explícitamente que no se debe utilizar ningún ácido que no sea ácido acético glacial.

En vista de lo anterior, el Solicitante respetuosamente afirma que la reivindicación 1 es novedosa e inventiva con respecto a D1 y D2. Las reivindicaciones dependientes también son novedosas e inventivas con respecto a D1 y D2 en virtud de su dependencia de la reivindicación 1. En vista de ello, es posible concluir que el capítulo que se presenta en esta oportunidad cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión 486.



5. CONCLUSIONES

El Solicitante considera subsanadas las objeciones planteadas en el presente requerimiento de fondo en vista de los argumentos discutidos anteriormente, queda evidenciado que la invención cumple con los requisitos de patentabilidad definidos en la Decisión 486 de 2000.

En caso de que, a pesar de tales modificaciones y argumentos, el Examinador considere que todavía quedan objeciones pendientes de resolver, el Solicitante pide respetuosamente que emita un nuevo requerimiento de fondo dándole una nueva oportunidad para solventarlas.

Cordialmente,

Juan Carlos Cuesta Quintero

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

Anexos: Comprobante de pago por modificación de la solicitud.
Capítulo reivindicatorio modificado con control de cambios.
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

REIVINDICACIONES

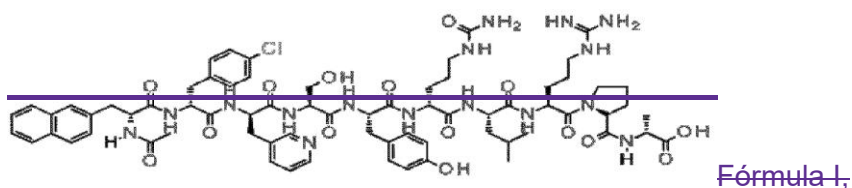
1. Una forma de dosificación parenteral que comprende:

una solución acuosa estable, estéril y lista para inyectar que comprende:

(i) Cetorelix, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en una cantidad de 0,25 mg/ml,

(ii) ácido láctico para ajustar el pH en el intervalo de 3 a 5,

~~(iii) Impureza A, un decapeptido de la fórmula I en una cantidad inferior al 1 % p/v de base de Cetorelix,~~



~~(iiiiv)~~ un agente osmótico, y

(iv) agua para inyección.

~~2. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente osmótico está presente en una cantidad suficiente para la osmolalidad de la solución en el intervalo de 250 a 375 mOsm/Kg.~~

~~3.2.~~ La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un dispositivo de inyección que tiene un depósito que contiene en donde la solución acuosa estable, estéril, lista para inyectar está presente en el depósito de un dispositivo de inyección.

~~4.3.~~ La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación ~~23~~, en donde el dispositivo de inyección es una jeringa precargada.

~~5.4.~~ La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el dispositivo de inyección es un autoinyector.

~~6.5.~~ La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación ~~45~~, en donde el dispositivo de inyección es un autoinyector de lápiz.

~~7. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la solución acuosa estéril es estable durante al menos 1 mes a 25 °C de temperatura y 60 % de humedad relativa.~~

~~8. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la solución acuosa estéril es estable durante al menos 3 meses a 25 °C de temperatura y 60 % de humedad relativa.~~

~~9. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la solución acuosa estéril es estable durante al menos 6 meses a 25 °C de temperatura y 60 % de humedad relativa.~~

~~10. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la forma de dosificación parenteral es adecuada para el uso subcutáneo.~~

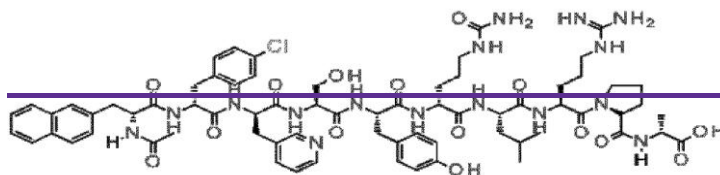
~~11. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la forma de dosificación parenteral es adecuada para el uso intramuscular.~~

~~12. Una forma de dosificación parenteral que comprende: una solución acuosa, estable, estéril, lista para inyectar que comprende:~~

~~(i) Cetrorelix o una sal farmacéuticamente aceptable de este en una cantidad de 0,25 mg/ml,~~

~~(ii) ácido láctico para ajustar el pH en el intervalo de 3 a 5,~~

~~(iii) Impureza A, un decapeptido de la fórmula I en una cantidad inferior al 1 % p/v de base de Cetrorelix,~~



Fórmula I,

~~(iv) un agente osmótico, y~~

~~(v) agua para inyección, para su uso en la inhibición de aumentos bruscos prematuros de la hormona luteinizante en mujeres que se someten a estimulación ovárica controlada.~~

6. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 1, en la que la sal farmacéuticamente aceptable es acetato de cetrorelix.

7. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 1, en la que el agente osmótico es manitol.

8. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 7, en la que la solución acuosa contiene entre 40,0 mg/ml y 60,0 mg/ml de manitol.

6.9. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 1, en la que la solución acuosa está libre de uno o todos los agentes complejantes, codisolventes, conservantes y antioxidantes.

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación parenteral que comprende:
una solución acuosa estable, estéril y lista para inyectar que comprende:
 - (i) Cetrorelix, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en una cantidad de 0,25 mg/ml,
 - (ii) ácido láctico para ajustar el pH en el intervalo de 3 a 5,
 - (iii) un agente osmótico, y
 - (iv) agua para inyección.
2. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un dispositivo de inyección que tiene un depósito que contiene la solución acuosa estable, estéril, lista para inyectar está presente en el depósito de un dispositivo de inyección.
3. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el dispositivo de inyección es una jeringa precargada.
4. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el dispositivo de inyección es un autoinyector.
5. La forma de dosificación parenteral de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el dispositivo de inyección es un autoinyector de lápiz.
6. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 1, en la que la sal farmacéuticamente aceptable es acetato de cetrorelix.
7. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 1, en la que el agente osmótico es manitol.
8. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 7, en la que la solución acuosa contiene entre 40,0 mg/ml y 60,0 mg/ml de manitol.
9. La forma de dosificación parenteral según la reivindicación 1, en la que la solución acuosa está libre de uno o todos los agentes complejantes, codisolventes, conservantes y antioxidantes.



Superintendencia de
Industria y Comercio



Comercio,
Industria y Turismo



BANDEJA DE ENTRADA >

NC2025/0010918 - NC Modificación a las reivindicaciones - Discutir el asunto

Salir

Información

[NC2025/0010918](#)

NC Modificación a
las reivindicaciones

Solicitado en
Patente
NC2022/0006820

Presentada

Solicitud de PI
relacionada

[NC2022/0006820](#)

Patente PCT
UNA FORMA DE
DOSIFICACIÓN
PARENTERAL
ESTABLE DE
ACETATO DE
CETRORELIX

Bajo Examen de
Fondo

Discusión

Título	Presentación solicitud modificación de reivindicaciones
Fecha de creación	12 ago. 2025
Estado	Cerrado

Mensajes

jccuesta - 12 ago. 2025

La solicitud de modificación de reivindicaciones ha sido presentada



Conoce GOV.CO



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2025/0010918

Recibo: 25-173850

Fecha: 12/08/2025

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO

CC: 79.339.809

Pago PSE No: 1147193

CUS: 1696501993

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2022/0006820

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	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000