

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2022/0008616

Asunto: Solicitud de patente para: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ORAL QUE
COMPRENDE COMPUESTO DE CARBAMATO Y MÉTODO DE PREPARACIÓN
PARA LA MISMA

Solicitante: SK BIOPHARMACEUTICALS CO., LTD.

Fecha de solicitud: 21 de junio de 2022

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 14293, notificado el 29 de agosto de 2025.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO Y LA DESCRIPCIÓN

En respuesta al oficio arriba mencionado, me permito presentar junto con este memorial un capítulo reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones, el cual comprende las siguientes modificaciones con respecto al presentado originalmente el 21 de junio de 2022:

- se modificaron las reivindicaciones 1 y 13 originalmente presentadas para restringir su alcance usando la materia de las reivindicaciones 7 a 9 originalmente presentadas, las cuales fueron eliminadas en consecuencia junto con las reivindicaciones 5 y 17 originalmente presentadas;
- se modificaron las reivindicaciones 6 y 18 originalmente presentadas para restringir el alcance del surfactante de acuerdo con lo divulgado en la página 15, líneas 4 a 10, de la descripción originalmente presentada;
- se modificó la reivindicación 14 originalmente presentada para especificar que es la formación de tabletas la que se lleva a cabo mediante compresión directa; y
- se ajustó la numeración y dependencia de todas las reivindicaciones considerando lo anterior.

Adicionalmente, me permito presentar junto con este memorial una versión modificada de la descripción de la presente solicitud, mediante la cual el Solicitante desea modificar un error material involuntario relacionado con la opción de diluyente “almidón de maíz de cera de abejas” mencionado en la página 13, líneas 14 y 15, de la descripción originalmente presentada.

A continuación, se muestra una comparación entre las líneas 1 a 6 del párrafo [46] de la solicitud internacional PCT No. KR2020/016427 correspondiente (publicación internacional No. WO/2021/101295) y las líneas 10 a 18 de la página 13 de la descripción originalmente presentada bajo el radicado No. NC2022/0008616 el 21 de junio de 2022.

Texto de la solicitud internacional PCT No. KR2020/016427:

“[46] 일 구체예에서, 상기 희석제는 옥수수 전분, 사전 겔화된 (pre-gelatinized) 전분, 감자 전분, 밀가루 전분, 찹쌀 전분, 고구마 전분, 타피오카 전분, 쌀 전분, 밀랍옥수수 전분, 수크로오스, 유당, 무수물, 유당 수화물, 만니톨, 솔비톨, 자일리톨, 락티톨, 말티톨 및 에리스리톨, 합성규산알루미늄, 히드록시프로필 전분, 미결정셀룰로오스 및 결정셀룰로오스로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상일 수 있다” (énfasis añadido).

Texto de la presente solicitud No. NC2022/0008616:

“En una modalidad, el diluyente puede ser uno o más seleccionados del grupo que consiste de almidón de maíz, almidón pre-gelatinizado, almidón de papa, almidón de harina de trigo, almidón de arroz glutinoso, almidón de camote, almidón de tapioca, almidón de arroz, almidón de maíz de cera de abejas, sacarosa, lactosa anhidra, hidrato de lactosa, manitol, sorbitol, xilitol, lactitol, maltitol, eritritol, silicato de aluminio sintético, hidroxipropil almidón, celulosa microcristalina y celulosa cristalina” (énfasis añadido).

Específicamente, el error material involuntario que el Solicitante desea corregir en este párrafo es que la traducción al español correcta de la opción de diluyente arriba resaltada en el texto original en coreano no es “almidón de maíz de cera de abejas” como actualmente se encuentra traducido, sino “almidón de maíz ceroso”.

Por ende, me permito resaltar que tanto en la versión modificada de la descripción como en las reivindicaciones modificadas adjuntas a este memorial se ve reflejado este cambio, con el

ánimo de que la traducción al español de la presente solicitud sea fiel al texto original en coreano.

Por último, cabe destacar que las anteriores modificaciones se ajustan completamente al Artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y dicho artículo permite solicitar la corrección de cualquier error material.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

En respuesta a las objeciones del Examinador sobre la claridad, concisión y soporte en la descripción de las reivindicaciones presentadas el 21 de junio de 2022, respetuosamente me permito manifestar lo siguiente:

2.1. Según el Examinador, las reivindicaciones 1 a 3 originalmente presentadas no son claras porque contienen expresiones que *“(…) en primer lugar, generan imprecisión porque el término “al menos” no permite diferenciar la invención con respecto al estado de la técnica; y en segundo lugar, cada reivindicación refiere tres diferentes distribuciones de tamaño de partícula, lo cual llegaría a interpretarse como de que las distribuciones reclamadas corresponden a invenciones totalmente diferentes”*.

En relación con lo anterior, amablemente me permito indicar, en primer lugar, que las reivindicaciones 1 a 3 originalmente presentadas no mencionaban el término *“al menos”*. Ahora bien, con respecto a los términos *“menos de”* y *“o menos”* conservados en las nuevas reivindicaciones 1 a 3, me permito resaltar que las expresiones que los contienen, es decir, *“menos de 300 μm ”, “250 μm o menos” y “150 μm o menos”*, de ninguna manera serían imprecisas para un experto en la materia, ya que estos rangos tienen un límite inferior implícito al no existir tamaños de partícula negativos.

Por otro lado, en cuanto a la supuesta inconsistencia entre la dependencia de las reivindicaciones, respetuosamente me permito señalar que las reivindicaciones 1 a 3 en absoluto contemplan *“invenciones totalmente diferentes”* como afirma el Examinador, toda vez que resultaría evidente para un experto en la materia que las reivindicaciones 2 y 3 se refieren a

realizaciones preferidas de la reivindicación 1 en las que el rango de d(0,9) es más limitado, lo cual se encuentra dentro los objetivos de incluir reivindicaciones dependientes y corresponde a una práctica habitual en la redacción de patentes. Teniendo en cuenta lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones en cuestión sean retiradas.

2.2. Según el Examinador, las reivindicaciones 1, 5 y 6 originalmente presentadas no son claras porque *“(…) en primer lugar, dentro de la reivindicación independiente se deben contener todas las características esenciales de la composición, incluyendo las que se agregan dentro de las reivindicaciones dependientes 5 y 6; y en segundo lugar, las definiciones de “un diluyente, un desintegrante y un lubricante” y “un surfactante” son muy generales”*.

De igual manera, el Examinador ha mencionado que las reivindicaciones 13, 17 y 18 originalmente presentadas no son claras porque *“(…) en primer lugar, dentro de la reivindicación independiente se deben contener todas las características esenciales del proceso, incluyendo las que se agregan dentro de las reivindicaciones dependientes 17 y 18; y en segundo lugar, las definiciones de “un diluyente, un desintegrante y un lubricante” y “un surfactante” son muy generales”*.

Con relación a lo anterior, me permito indicar que el Solicitante ha decidido modificar la reivindicación 1 y la nueva reivindicación 9 (que corresponde a la reivindicación 13 originalmente presentada) para incluir la materia de las reivindicaciones 7 a 9 originalmente presentadas (es decir, una generalización razonable del diluyente, el desintegrante y el lubricante); y restringir el alcance de las nuevas reivindicaciones 5 y 13 (que corresponden a las reivindicaciones 6 y 18 originalmente presentadas, respectivamente) a una generalización razonable de posibles opciones de surfactante, la cual se encuentra completamente soportada por la descripción de la presente solicitud. Por lo tanto, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones en cuestión sean retiradas.

2.3. Según el Examinador, la reivindicación 14 originalmente presentada no es clara porque *“(…) conforme a su redacción, no es entendible, en el sentido de que se menciona que “porque el mezclado del ingrediente activo con el portador farmacéuticamente aceptable se lleva a cabo*

mediante compresión directa”, en donde la compresión no es el paso donde se realiza la mezcla, sino que es la consecuencia para tratar la mezcla y formar la tableta”.

En respuesta a lo anterior, me permito indicar que el Solicitante ha decidido modificar la nueva reivindicación 10 (que corresponde a la reivindicación 14 originalmente presentada) para precisar que es la formación de tabletas la que se lleva a cabo mediante compresión directa. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada.

Por consiguiente, considero que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente solicitud:

No.	Documento	Titulo	Fecha de publicación
D1 ¹	EP3556345	<i>“Orally disintegrated tablet comprising carbamate compound”</i>	23 de octubre de 2019
D2 ²	ES2209970	<i>“Procedure for the preparation of spherical aggraphers of telithromycin, and its application in the preparation of pharmaceutical forms”</i>	1 de julio de 2004
D3 ³	WO2004006905	<i>“Modafinil pharmaceutical compositions”</i>	22 de enero de 2004

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En el oficio que aquí se contesta, el Examinador afirma que la combinación de los documentos D1 y D2 afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 12 originalmente presentadas; y que la combinación de los documentos D1 y D3 afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 20 originalmente presentadas. Sin embargo, respetuosamente me permito manifestar que el Solicitante no está de acuerdo con lo anterior, al menos por las siguientes razones:

¹ <https://patents.google.com/patent/EP3556345A1/en?q=EP3556345>

² <https://patents.google.com/patent/ES2209970T3/en?q=ES2209970>

³ <https://patents.google.com/patent/WO2004006905A1/en?q=WO2004006905>

En primer lugar, amablemente me permito hacer énfasis en que el documento D1 no menciona el diámetro de partícula de las partículas de ingrediente activo. El documento D1, que trata sobre tabletas bucodispersables, se centra en el uso de excipientes hidrofílicos y agentes desintegrantes específicos para lograr una rápida desintegración. El documento D1 no proporciona ninguna indicación sobre la solución técnica que ofrece la presente invención.

Partiendo de D1 como la técnica anterior más cercana, la materia reclamada difiere de este en que el diámetro de partícula d(0.9) de las partículas de ingrediente activo es inferior a 300 μm .

En su concepto técnico, el Examinador afirma que “[l]a diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgado en D1, consiste en que para la composición de la invención, la distribución de tamaño de partícula es que el 90% de las mismas d(0.9) es menor a 300 μm ”. Sin embargo, esta afirmación es imprecisa porque no tiene en cuenta que dicho valor de d(0.9) se refiere a las partículas de ingrediente activo.

En su tabla comparativa entre las páginas 3 y 4 del oficio que aquí se contesta, el Examinador equipara dicha característica con el párrafo [0067] de D1, reproducido a continuación:

“El desintegrante, como segundo agente desintegrante añadido en la etapa de mezcla con los gránulos, puede ser uno o más de los siguientes: glicolato sódico de almidón, croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa poco sustituida y crospovidona. Específicamente, puede ser crospovidona. El contenido del desintegrante es preferiblemente del 4 al 8 % en peso, respecto al peso total de la tableta bucodispersable. El desintegrante, que se añade durante la etapa de mezcla con los gránulos, puede contener del 60 al 80 % de partículas con un tamaño de 40 a 600 μm . De estas, al menos el 80 % pueden tener un tamaño de 40 a 100 μm . Si se selecciona un desintegrante que cumpla con dichas condiciones, es posible preparar una tableta bucodispersable con mínima sensación de cuerpo extraño y residuo, alta dureza y baja friabilidad” (énfasis añadido).

Como puede apreciarse, el Examinador ha interpretado erróneamente las enseñanzas del párrafo de D1 indicado, ya que este no se refiere al diámetro de partícula de las partículas de ingrediente activo, sino que alude al tamaño de partícula del “segundo agente desintegrante añadido en la etapa de mezcla con los gránulos”. Por consiguiente, amablemente se solicita al

Examinador tener en cuenta que el documento D1 no menciona en absoluto el diámetro de partícula de las partículas de ingrediente activo.

Lo anterior es de suma importancia porque al controlar el diámetro de partícula $d(0.9)$ de las partículas de ingrediente activo para que sea inferior a $300\ \mu\text{m}$, la composición farmacéutica reivindicada puede lograr consistentemente una excelente tasa de disolución.

El problema técnico objetivo subyacente a la presente invención es, por lo tanto, proporcionar una composición farmacéutica con propiedades de disolución mejoradas.

Dicho problema técnico objetivo ha sido resuelto efectivamente en la presente invención, tal como lo demuestran la Tabla 2 y la Figura 1 de la solicitud en estudio. Específicamente, las formas farmacéuticas sólidas orales de la presente invención exhiben propiedades de disolución en las que el 91% o más del fármaco se disuelve en 30 minutos (Ejemplos 1 a 5), en comparación con los Ejemplos Comparativos 1 a 3 que presentan propiedades de disolución inferiores. De este modo, según la presente invención, es posible proporcionar una forma farmacéutica sólida oral que muestra efectos terapéuticos rápidos y consistentes al lograr una excelente desintegración y una rápida disolución.

En su concepto técnico, el Examinador ha asegurado que “[n]o se evidencia un efecto técnico asociado a esta distribución de tamaños de partícula, dado que al observar lo referido en la tabla 2 de la descripción, después de los 60 minutos todas las formulaciones presentan el mismo porcentaje de disolución. Por otro lado, al observar los perfiles completos de disolución, la mayoría de las composiciones ensayadas por el solicitante, ya presentan alrededor del 90% de disolución a los 10 minutos, dando a entender que el objeto de la invención es el desarrollo de composiciones de rápida liberación. No obstante, las composiciones divulgadas en D1 son de liberación inmediata, en donde las composiciones presentan tiempos de disolución en menos de un minuto (Pág. 10 – 12; ejemplos), de tal manera que tampoco hay un efecto técnico inesperado o sorprendente con respecto a las enseñanzas de D1” (énfasis añadido).

Como puede observarse, el Examinador parece ignorar deliberadamente el propósito real de la Tabla 2, el cual es la comparación de las tasas de disolución entre los Ejemplos 1 a 5 ($d(0.9) < 300\ \mu\text{m}$ de las partículas de ingrediente activo) y los Ejemplos Comparativos 1 a 3 ($d(0.9) \geq 300$

µm de las partículas de ingrediente activo). A los 60 minutos, no todas las formulaciones presentan el mismo porcentaje de disolución, ya que para los Ejemplos Comparativos 1 a 3 es del 90 % o menos, mientras que para los Ejemplos 1 a 5 es de al menos el 94 %. Asimismo, a los 10 minutos, los Ejemplos Comparativos 1 a 3 no superan el 60 %, mientras que los Ejemplos 1 a 5 no descienden por debajo del 79 %.

Por lo tanto, lo que muestran los datos de la Tabla 2 no es simplemente que *"el objeto de la invención es el desarrollo de composiciones de rápida liberación"* como afirma el Examinador, sino que el control del tamaño de partícula de las partículas de ingrediente activo permite obtener composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto de carbamato de la Fórmula 1 con propiedades de disolución mejoradas.

Por otro lado, me permito reiterar que el documento D1 se refiere a una tableta bucodispersable que se desintegra rápidamente en la cavidad bucal y presenta una excelente dureza, friabilidad y estabilidad durante el almacenamiento, minimizando la sensación de cuerpo extraño y la sensación residual. Sin embargo, D1 utiliza excipientes hidrofílicos y agentes desintegrantes específicos para lograr esta rápida desintegración. Además, como se mencionó anteriormente, D1 no se pronuncia sobre el diámetro de partícula de las partículas de ingrediente activo.

Con respecto al compuesto de carbamato de la Fórmula 1, la presente solicitud establece lo siguiente (véase el párrafo que conecta las páginas 3 y 4 de la descripción originalmente presentada; énfasis añadido):

*"La solubilidad (1.8 a 2.0 mg/mL) del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 en el intervalo de pH in vivo (pH 1.2 a 6.8) no limita la absorción de las tabletas que tienen un ingrediente activo de 12.5 a 400 mg (BCS; Amidon, G.L. y colaboradores, *Pharmaceutical research*, 12:413-420 (1995)). Además, en base a la dosis anterior, el tamaño de partícula del compuesto no se espera que tenga un efecto significativo en la uniformidad de las unidades de dosificación. Más bien, la micronización no es recomendada para el propósito de uniformidad de las unidades de dosificación puesto que directamente afecta la capacidad de flujo y estabilidad del ingrediente farmacéutico activo, para de esta manera afectar la uniformidad de contenido y el contenido".*

Dado que el nivel de solubilidad del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 de la presente invención no limita la absorción de una formulación, la enseñanza de que el tamaño de partícula se reduce para mejorar la solubilidad no tiene relación con la presente invención.

Más específicamente, me permito destacar que, durante la micronización, la fuerza electrostática generada y el aumento de la superficie de las partículas debido a la disminución de su tamaño pueden incrementar la interacción entre ellas, lo que provoca que los ingredientes activos tiendan a formar agregados impredecibles. Como resultado, pueden surgir problemas de fluidez y procesabilidad durante la fabricación de tabletas, así como diversas dificultades en las etapas de reproducibilidad y producción al aumentar la escala. No obstante, la micronización se utiliza con frecuencia para compuestos poco solubles (en los que es necesario mejorar la solubilidad para garantizar una biodisponibilidad suficiente). Al micronizarse, se produce la agregación entre las partículas, lo cual puede retrasar la disolución.

Respecto a dichos problemas técnicos que pretende resolver la presente invención, la descripción originalmente presentada señala lo siguiente en la página 4:

“Sin embargo, los presentes inventores han encontrado que la velocidad de disolución del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 es variable a pesar de su alta solubilidad. La velocidad de disolución de la formulación es una condición necesaria para el efecto terapéutico rápido y consistente, y control de calidad. Además, si la velocidad de disolución es variable, puede causar problemas en el control de calidad de la formulación. Por lo tanto, los presentes inventores han conducido estudios repetidos para resolver tales problemas.

Mientras tanto, en general, la micronización de las partículas no se adopta puesto que puede afectar directamente la capacidad de flujo y estabilidad de los fármacos, para de esta manera afectar la uniformidad de contenido y el contenido de las formas de dosificación. Sin embargo, a través de estudios repetidos, los presentes inventores han concebido la forma de dosificación que puede lograr consistentemente una velocidad de disolución excelente al controlar el tamaño de partícula promedio de las partículas del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 incluido en la misma mediante micronización. Es decir, la presente invención es sorprendente en que una persona experta en la técnica no habría concebido fácilmente que la velocidad de disolución del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 se pueda ajustar mediante micronización” (énfasis añadido).

Es decir, la micronización convencional de partículas influye directamente en la fluidez y la estabilidad de los fármacos, pudiendo afectar la uniformidad y la concentración de las formas farmacéuticas. Por ello, no es un método de uso generalizado. Sin embargo, en la presente invención se propone, de forma sorprendente, que la composición farmacéutica que comprende el compuesto de carbamato de la Fórmula 1 puede alcanzar consistentemente excelentes velocidades de disolución mediante el control del tamaño de partícula de las partículas de ingrediente activo.

Por su parte, con respecto a la tableta bucodispersable, D1 menciona lo siguiente:

“El tipo y la cantidad de excipiente hidrofílico añadido en la etapa de granulación húmeda son muy importantes. Si el excipiente hidrofílico tiene un peso molecular elevado o una viscosidad alta, forma un gel de alta viscosidad al hidratarse con la saliva en la cavidad bucal. En este caso, resulta difícil lograr una desintegración rápida en la cavidad bucal y puede producirse una sensación desagradable” (párrafo [0057] de D1; énfasis añadido).

“La tableta bucodispersable preparada según el método de la presente invención presenta una excelente estabilidad durante el almacenamiento debido a su elevada dureza y baja friabilidad, una rápida desintegración en la cavidad bucal y una mínima sensación de cuerpo extraño y residuo. Esto se logra mediante la combinación y cantidad adecuadas de los dos tipos de excipientes hidrofílicos y la combinación apropiada del desintegrante. Además, se utiliza el método de granulación húmeda, un método relativamente sencillo y económico, para minimizar la sensación de cuerpo extraño y el residuo” (párrafo [0080] de D1; énfasis añadido).

Por lo tanto, D1 no ofrece ninguna pista sobre la solución técnica que proporciona la presente invención. Además, los efectos ventajosos de la presente invención resultan inesperados a partir de D1.

Ahora bien, el Examinador intenta subsanar las deficiencias del documento D1 con los documentos D2 y D3, los cuales están aún más alejados del objeto de la presente solicitud, como puede verse a continuación:

Propósito de D2:

“El objeto de la presente invención es un método para preparar aglomerados esféricos de telitromicina y su aplicación en la preparación de formas farmacéuticas” (página 1, líneas 6 y 7, de D2).

“La vía oral es la forma de administración preferida para este producto. Algunos pacientes, especialmente los niños, tienen dificultad para tragar comprimidos y cápsulas y, por ello, es conveniente disponer de otras formas de administración, como suspensiones orales, preparadas para su uso o preparadas extemporáneamente en el momento de su administración” (página 1, líneas 47 a 50, de D2).

“La telitromicina es un principio activo de sabor desagradable. Por lo tanto, es necesario preparar formas galénicas que enmascaren el sabor del producto al tiempo que se conserva una buena biodisponibilidad” (página 1, líneas 52 y 53, de D2).

“El producto del ejemplo se ha utilizado para preparar, por coacervación simple o por pulverización directa de un polímero apropiado, microcápsulas destinadas a la preparación de suspensiones orales para preparar extemporáneamente” (página 3, líneas 30 a 32, de D2).

El documento D2 describe un método para preparar aglomerados esféricos de telitromicina y su uso para facilitar la administración oral, especialmente en pacientes con disfagia, mediante suspensiones orales extemporáneas. Además, busca enmascarar el mal sabor de la telitromicina sin comprometer su biodisponibilidad mediante el uso de microcápsulas. En cambio, la presente solicitud se refiere a la obtención de mejores propiedades de disolución para una composición oral sólida que contiene un compuesto de carbamato de la Fórmula 1, mediante el control del tamaño de partícula de las partículas de principio activo, lo cual es totalmente diferente.

Propósito de D3:

“La presente invención resulta del descubrimiento de que la distribución del tamaño de partícula del modafinilo, así como la homogeneidad de los tamaños de partícula que la componen, influyen en la disolución y absorción efectivas del modafinilo a partir de una forma farmacéutica que contiene dichas partículas. Específicamente, mediante la personalización y el control de la distribución del tamaño de partícula de una mezcla de partículas pequeñas, grandes y, opcionalmente, muy grandes de modafinilo, se pueden optimizar las propiedades de disolución y absorción de una forma farmacéutica de modafinilo tras su ingestión” (página 4, líneas 13 a 19, de D3).

“Como se describió anteriormente, la proporción óptima de partículas pequeñas a grandes (y opcionalmente muy grandes) de modafinilo en una mezcla de la presente invención depende del tamaño de las partículas utilizadas en la composición farmacéutica final. Una vez procesada en una forma farmacéutica (como una tableta), una composición farmacéutica de la presente invención puede presentar un perfil de disolución similar al de Provigil® (modafinilo) y, preferiblemente, una forma farmacéutica de la presente invención es bioequivalente a Provigil® (modafinilo), la forma comercial de modafinilo” (página 14, líneas 6 a 12, de D3).

El documento D3 enseña que la distribución del tamaño de partícula del modafinilo influye directamente en su disolución y absorción a partir de la forma farmacéutica. En particular, propone ajustar la proporción de partículas pequeñas, grandes y muy grandes de modafinilo para optimizar estos parámetros, de modo que la formulación resultante tenga un perfil de disolución y biodisponibilidad equivalente al del producto comercial Provigil®. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, el nivel de solubilidad del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 no limita la absorción de una formulación, por lo que indicar que el tamaño de partícula se ajusta para mejorar la solubilidad del modafinilo no habría conducido a la presente invención.

De todas formas, cabe destacar que los efectos del tamaño de partícula sobre la disolución y la biodisponibilidad son específicos de cada compuesto, ya que dependen de las propiedades fisicoquímicas intrínsecas de cada ingrediente activo, como la solubilidad, la polaridad, la energía superficial, la forma cristalina y el comportamiento en medios biológicos. Por lo tanto, los rangos o valores de tamaño de partícula divulgados para una entidad química (por ejemplo, telitromicina en D2 o modafinilo en D3) no se pueden extrapolar directamente a otro compuesto activo de estructura y características químicas diferentes, como el compuesto de carbamato de la Fórmula 1 de la presente solicitud. Cada sustancia presenta una relación particular entre el tamaño de partícula y la velocidad de disolución, y el rango óptimo debe determinarse experimentalmente para cada compuesto específico. En consecuencia, una persona experta en la materia no habría tenido alguna motivación razonable ni expectativa de éxito al aplicar los parámetros de tamaño de partícula de D2 o D3 a la presente invención (suponiendo que se hubieran tenido en cuenta, lo cual, como se ha comentado, no habría ocurrido en la fecha de prioridad).

En consecuencia, respetuosamente me permito recordar al Examinador que el Manual Andino Para el Examen de Patentes (en adelante, "Manual Andino"), emitido por la Secretaría General de la Comunidad Andina en el año 2022, establece lo siguiente:

"(...) Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica más cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia (...) 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 (no solo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona 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 un esfuerzo inventivo" (página 187, énfasis añadido).

Sin embargo, el Examinador no explica por qué una persona experta habría pensado, a la luz de D2 o D3, que la velocidad de disolución del compuesto de carbamato de la Fórmula 1 sería variable a pesar de su alta solubilidad. Como se mencionó anteriormente, la micronización se utiliza a menudo para compuestos poco solubles en los que es necesario mejorar la solubilidad para garantizar una biodisponibilidad suficiente, pero este no es el caso del compuesto de carbamato de la Fórmula 1. Por lo tanto, es claro que se habría requerido un esfuerzo inventivo para considerar que sería posible obtener composiciones con propiedades de disolución mejoradas de un compuesto ya altamente soluble controlando su tamaño de partícula, ya que en este caso la persona versada en la materia no habría esperado que el tamaño de partícula del compuesto tuviera un efecto significativo en la uniformidad de las unidades de dosificación. Por lo tanto, el experto en la materia no habría llegado a la invención reivindicada a partir de las divulgaciones de D1, D2 o D3, individualmente o en combinación, sin una visión retrospectiva inadmisibles.

Sobre este particular, amablemente me permito recordar al Examinador que el Manual Andino establece lo siguiente:

"Se debe tener en cuenta que la búsqueda de anterioridades se efectúa, tomando como punto de partida la misma invención. Por lo tanto, el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención" (página 187, énfasis añadido).

En opinión del Solicitante, las conclusiones del Examinador con respecto a la obviedad de la materia reivindicada, es decir, que “(...) *la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar la distribución del tamaño de partícula de las composiciones sugeridas en D2, dentro de la composición divulgada en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1*” y que “(...) *la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar la distribución del tamaño de partícula de las composiciones sugeridas en D3, dentro de la composición divulgada en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1*”, son simplemente opiniones personales basadas en un análisis retrospectivo de la invención reivindicada, en lugar de ser el resultado de una evaluación realmente respaldada por el texto de los documentos citados.

Por lo tanto, vale la pena resaltar que el Manual Andino establece lo siguiente:

“La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. El examinador de patentes debe ubicarse en la posición de la persona versada en la materia para definir si el objeto de la solicitud es obvio, para esa persona versada, o se deriva de manera evidente del estado de la técnica. El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica” (página 185, énfasis añadido).

Sin embargo, las conclusiones del Examinador sobre la obviedad de la invención no se basan en absoluto en la técnica anterior citada. Se fundamentan en enseñanzas descontextualizadas de los documentos D1, D2 y D3, como se ha demostrado arriba. Por consiguiente, se solicita respetuosamente a ese Despacho reconocer el nivel inventivo de la presente solicitud.

Por último, en cuanto al nivel inventivo de la nueva reivindicación 9 (que corresponde a la reivindicación 13 originalmente presentada), me permito indicar que el Manual Andino establece que “(...) *si un producto es nuevo e inventivo también lo serán las reivindicaciones de proceso que necesariamente llevan a ese producto y a las reivindicaciones del producto*” (página 189). Por ende, dado que el método reclamado en la reivindicación en cuestión lleva a la composición nueva e inventiva desarrollada por el Solicitante, este también es nuevo e inventivo.

En vista de todo lo anterior, considero que las reivindicaciones 1 a 15 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial son inventivas a la luz de lo divulgado en los documentos D1, D2 y D3, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dichos documentos para llegar de manera obvia a la composición y el método reclamados, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

V. PETICIÓN

5.1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito amablemente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

5.2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que se amerite una revisión adicional, solicito se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

VI. ANEXOS

- 6.1. Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones.
- 6.2. Versión modificada de la descripción de la presente solicitud.
- 6.3. Pago por concepto de tasa por modificaciones voluntarias a solicitudes en trámite.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908