

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 -76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2308/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente 00.009.714

Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG.**

Yo JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76 of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, domiciliada en Basilea, Suiza, interpongo recurso de apelación contra la resolución No. 19915 de 28 de julio de 2006, expedida por la Jefe de la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

FUNDAMENTOS DEL RECURSO

1. Mi mandante se permite manifestar a ese despacho que se reafirma en todos y cada uno de los argumentos que hacen parte integrante de la respuesta al oficio de fondo No. 11262 notificado por fijación en lista el 1 de diciembre de 2005, presentada ante ese despacho el 31 de marzo de 2006.

2. **La insuficiente motivación de la resolución 19915 de 28 de julio de 2006.**

Es necesario señalar que el artículo 29 de la Constitución Política indica con toda claridad que "el debido proceso se aplicará a toda clase de actuaciones judiciales y administrativas". La motivación de los actos administrativos es, sin duda alguna, una de las manifestaciones y garantías del debido proceso, pues da la oportunidad al administrado de conocer a cabalidad todas y cada una de las razones por las cuales se ha tomado una decisión que afecta sus intereses. En este sentido, dicen los incisos 1 de los artículos 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que "habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares" y "(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso", respectivamente (el subrayado es nuestro).

ESTADIA A EOL GIACCA
ABRIL 23 2006

1632
171

un principio jurídico reconocido el de que las decisiones o actos de la administración pública que puedan afectar los derechos de los particulares no son secretos y, además, deben ellos ser susceptibles de impugnación. Para que este derecho a impugnar o contradecir a la administración sea realmente efectivo, es indispensable que los actos, decisiones o conceptos emitidos por ésta puedan ser objeto de estudio por los particulares, estudio que, entre otras cosas, debe comprender las razones, fundamentos o motivos circunstanciados que expliquen y den base lógica, científica y jurídica a esos actos, decisiones o conceptos. Es por ello que los artículos 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo estatuyen la ineludible obligación de motivar los actos administrativos. La jurisprudencia y doctrina nacionales han sido enfáticas en señalar la importancia fundamental de la debida motivación de los actos y decisiones de la administración. Veamos algunos ejemplos:

"Cuando la ley exige que el acto debe ser motivado, la expresión de las razones justificativas se convierten en un elemento formal, cuya omisión lo hace anulable por expedición en forma irregular. La doctrina y la jurisprudencia, además de la exigencia legal, estiman que la motivación se impone en ciertos casos por el principio de la legalidad de la administración, puesto que de esta manera podrá el juez, al ejercer su control, constatar si el acto se ajusta a la ley o si corresponde a los fines señalados en la misma.

Aunque no es fácil definir cuándo un acto debe ser motivado, la doctrina ha sentado ciertas pautas a este respecto. Así ha sostenido que deberá motivarse el acto (...) que está en contradicción con actuaciones o documentos que formen parte del proceso previo a su expedición; el que se expide siguiendo ciertos factores señalados como presupuestos en la ley; en fin, todo el que cree situaciones perjudiciales para el administrado. (...) Finalmente, la motivación, ante todo, debe ser seria, adecuada o suficiente e íntimamente relacionada con la decisión que se pretende, rechazándose así la que se limita a expresar fórmulas de comodín o susceptibles de ser aplicadas a todos los casos. Estas fórmulas se estiman insuficientes y el acto que las presente como justificación, carente de motivación" (Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Segunda, sentencia de 30 de agosto de 1977) (el subrayado es nuestro).

"En lo que se refiere a los motivos ha expresado la Corporación que la administración no puede actuar caprichosamente, sino que debe hacerlo tomando en consideración las circunstancias de hecho o de derecho que en cada caso la determinen a tomar una decisión. (...) Pero también se tiene como un axioma jurídico en nuestro derecho que no basta la existencia de un motivo para justificar el acto administrativo sino que éste debe ser real y serio, adecuado o suficiente e íntimamente relacionado con la decisión, es decir, tener capacidad para justificarlo dentro de la idea de satisfacer el interés general o público, para lo cual se han dado las competencias administrativas. (...) La insuficiencia de los motivos es causal de nulidad del acto administrativo por desviación de poder, en tanto que la no expresión de los motivos cuando a ello hubiere lugar es causal también de anulación del acto pero por vicio de forma, es decir, por expedición irregular del mismo" (Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, sentencia de 4 de julio de 1984) (el subrayado es nuestro).

COPIA 41 DEL CIRCUITO
MATERIA DE ECONOMIA

A72
164

En el caso que nos ocupa, es claro que se ha violado de manera flagrante el principio legal, doctrinal y jurisprudencial que ordena la motivación **seria, adecuada, suficiente e íntimamente relacionada con la decisión de la administración**. No aparecen por ninguna parte en la resolución impugnada los fundamentos científicos, claros y detallados; las razones técnicas completas; las circunstancias y los motivos fácticos, específicos y pormenorizados, que demuestren cómo resulta obvia la invención bajo estudio o que la misma carece de altura inventiva, de acuerdo con las reglas técnicas de análisis de altura inventiva no será suficiente que el examinador señale las características que comparte la invención en estudio con las anterioridades, sino que además deberá evidenciar la falta de novedad absoluta y cómo es esa obviedad. En el presente caso, ese despacho cometió el error tanto en el examen de fondo como en la resolución acusada de confundir las reglas de análisis de novedad y nivel inventivo, lo que la condujo finalmente a dar los motivos íntimamente relacionados con la decisión de negar la patente para el presente invento.

Naturalmente, no es jurídicamente correcto ni suficiente limitarse a indicar el objeto de unos documentos concluyendo que son iguales a la solicitud en discusión, para dar por enteramente satisfecho el requisito legal y jurisprudencial de una verdadera y cabal motivación administrativa que demuestre, fehacientemente, la carencia de nivel inventivo del invento de mi mandante. Necesariamente, tendrá ese despacho que aplicar las reglas sobre el análisis del nivel inventivo, las cuales si bien no son parte de la reglamentación en materia de Propiedad Industrial, SÍ son elementos técnicos que en la práctica mundial de patentes se tienen en cuenta y que son útiles para poder motivar debidamente la falta de novedad y de nivel inventivo que en este caso, deriva en la negación del privilegio de patente para la invención de mi mandante, basada en una motivación inadecuada e insuficiente.

3. Nivel Inventivo

Ese despacho se pronunció acerca del nivel inventivo de la presente solicitud argumentado que:

“Ahora bien, la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que un experto medio en el arte correspondiente con la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia podría llegar a ella.”

“En efecto, el documento US 5726164 menciona previamente nanosuspensiones de administración vía intravenosa que contiene N-benzoil-estaurosporina y se encuentre en un medio despersable, que comprende un componente hidrofílico y un tensoactivo que, como bien sabe una persona medianamente versada en la materia, un componente hidrofílico puede ser un propilenglicol o un polietilenglicol...”

“El documento EP 0657164 menciona previamente una composición farmacéutica que comprende una solución o dispersión de una estaurosporina, entre las cuales está la N-benzoil-estaurosporina, en un polialquilen glicol glicérido que pueden ser mezclas de ácidos grasos saturados de C₈₋₁₈...”

173
165

Y, el documento ES 2098180 previamente menciona microemulsiones orales de un antibiótico que comprenden un tensioactivo que puede ser un polioxietileno y un componente hidrofílico que puede ser un propilenglicol..."

"Como fácilmente se advierte, los tres documentos evidencian que desde antes de la presentación de la solicitud ya se conocían las dispersiones de N-benzoil-estaurosporina, donde se emplea como medio dispersante agentes tensioactivos utilizados convencionalmente tales como los "tween" y agentes hidrofílicos, tales como los derivados del glicol. Asimismo, también es conocido el empleo de agentes lipofílicos para el mencionado medio dispersante."

"Las referencias (4) y (5) revelan el conocido y amplio empleo de los polioxietilenos y polioles como el propilenglicol y polietilenglicol como agentes humectantes y emulsionantes en preparaciones farmacéuticas en general; de hecho, en la descripción, se dice que los excipientes empleados en las composiciones de la presente solicitud son los conocidos y comercialmente disponibles..."

"En este orden de ideas, se puede concluir que la invención no goza de nivel inventivo, como quiera que la respuesta al problema técnico que se pretendía resolver resulta obvia para un experto medio en la materia partiendo de las anterioridades citadas. Es decir, partiendo de cualquiera de las siguientes combinaciones: D1 y D4 o D5; D2 y D4 o D5; D3 y D4 o D5; o, D1 y D2, dicho experto medio derivaría las composiciones farmacéuticas orales de N-benzoil estaurosporina aquí reclamadas."

Así las cosas, se considera que la invención de las reivindicaciones 1 a 11 de la solicitud en estudio, no cumple con el requisito de nivel inventivo definido en el mencionado artículo 18 de la Decisión 486."

En cuanto a estos argumentos, me permito manifestar que la presente solicitud limitada por las reivindicaciones 1 a 11, revela una composición farmacéutica para la administración oral, la cual comprende N-benzoil-estaurosporina, 1,2-propilen glicol o un polietilen glicol, y un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste de polioxietilenos, poligliceroles y polioles relacionados, copolímeros de óxido de polialquilenos, un aceite de ricino de polioxietileno, un alquiléter de polioxietileno, y un polisorbato.

En mis anteriores memoriales, se estableció que las composiciones de esta solicitud resuelven los problemas relacionados con la administración de la N-benzoil-estaurosporina que incluyen problemas respecto a la **biodisponibilidad del fármaco** y soluciona los problemas relacionados con la **lipofilidad** y su escasa **solubilidad en agua**, como en los jugos gástricos e intestinales simulados y además mediante las composiciones de la invención, se logra una terapia efectiva con niveles de dosificación de la N-benzoilestaurosporina más bajos permitiendo así una estandarización más estrecha y una optimización de los requerimientos de dosificación diaria para cada individuo, lo que se traduce en una disminución de efectos secundarios indeseables y una reducción del costo global de la terapia.

1774
166

Adicionalmente, el capítulo reivindicatorio presenta características como la participación del etanol como un co-componente hidrofílico dentro de la composición farmacéutica.

De otra parte, la presente invención revela que la composición farmacéutica de la modalidad preferida, debe comprender un tensoactivo con un valor de equilibrio hidrofílico-lipofílico (HLB) mayor de 10, particularmente tensioactivos no iónicos, junto con un co-tensioactivo que posea un valor HLB menor de 10. Estas características técnicas contempladas en el capítulo reivindicatorio, no son sugeridas o mencionadas por los documentos citados por ese Despacho.

Ahora me permito demostrar que las combinaciones de documentos establecidas por ese despacho, no resultan relevantes para desvirtuar el nivel inventivo de la materia objeto de la presente invención.

3.1 Combinación de D1 y D4 o D5

La patente US 5726164 (D1), hace referencia a una composición farmacéutica para la administración intravenosa de un derivado de estaurosporina escasamente soluble en agua.

Esta referencia revela una nano-suspensión inyectable (véase página 3 línea 29) de derivados de estaurosporina que presentan una escasa solubilidad, un sistema en el cual la estaurosporina y sus derivados son dispersados finamente como así se expone en la página 2, líneas 48 a 52. Además revela una composición farmacéutica para la administración intravenosa de derivados de estaurosporina con una baja solubilidad en agua. La composición se encuentra comprendida de un copolímero en bloque de polioxietileno-polioxipropileno; etanol y agua como materiales de transporte y opcionalmente un fosfolípido o sus sales, y/u otros adyuvantes.

Como se expuso en mis memoriales anteriores, es claro que a partir de lo divulgado en dicho documento D1 la estaurosporina no está disuelta para la formación de una nano-suspensión. Razón por la cual, el documento D1, no trata con el problema de la solubilidad de la N-benzoil-estaurosporina.

Los documentos D4 o D5 por su parte, revelan conceptos básicos en cuanto a la participación de polioxietilenos y polioles como agentes humectantes y emulsionantes en preparaciones farmacéuticas. Es así que una persona versada en la materia que estuviera motivada a solucionar el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoil-estaurosporina, no encontraría enseñanza o sugerencia alguna a partir de lo divulgado en esta combinación de documentos, toda vez que D1 versa sobre la disolución de la N-benzoil-estaurosporina, sino que la divide finamente para crear una nano-emulsión, lo cual es totalmente diferente y se aparta de la materia objeto de la presente solicitud, que es lograr una micro-emulsión que

128
(67)

requiere que la estaurosporina sea disuelta y en lugar de estar en suspensión.

En este sentido, dirijo la atención de ese despacho a los ejemplos de metodología 1 a 4 dentro de la presente solicitud, donde se muestra que el sistema de esta invención es una micro-emulsión la cual es un sistema micelar y a fin de lograr o formar dicho sistema, es condición que la estaurosporina sea disuelta en primer lugar.

En consecuencia, contrario a lo que manifiesta ese Despacho, la combinación de **D1 y D4 o D5** no deja evidente la materia objeto de la presente solicitud, es más, en ninguno de estos documentos se menciona que el tensioactivo deba tener un HLB mayor que 10 y un co-tensioactivo con un valor de HLB menor de 10, razón más para pensar que una persona versada en la materia no habría logrado llegar de manera evidente a la composición farmacéutica que contiene N-benzoil estaurosporina de la presente solicitud.

3.2 Combinación D2 y D4 o D5

Respecto a esta posible combinación expuesta por ese Despacho, me permito manifestar que D2 hace referencia a una composición farmacéutica la cual comprende una solución o dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilenglicol saturado tal como una mezcla de ésteres de ácidos grasos saturados de 8 a 18 átomos de carbono con glicerol y polietilenglicol.

No obstante, dicha referencia no sugiere ninguna composición que comprenda un tensioactivo ni tampoco hace mención a una composición capaz de producir estructuras coloidales una vez los componentes de la composición sean puestos en contacto íntimo con el medio acuoso. Aún más, la referencia D2 no le enseña ni le sugiere a la persona de conocimientos promedio que la composición farmacéutica deba de preferencia estar en la forma de precursores micelares.

De hecho, la referencia D2 enseña una composición farmacéutica la cual comprende una solución o dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilen glicol saturado tal como una mezcla de ésteres de ácidos grasos saturados de 8 a 18 átomos de carbono con glicerol y polietilenglicol. Adicionalmente, este documento revela que la composición puede ser administrada en cápsulas o como una dispersión en un medio acuoso, es decir, no aborda el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoil- estaurosporina, lo cual alejaría a la persona versada en la materia de las composiciones de la presente solicitud.

Al combinar estas enseñanzas con lo revelado en los documentos D4 o D5, la persona versada en la materia no encontraría una motivación suficiente para llegar de manera evidente a las composiciones de la presente solicitud, toda vez que D2 no enseña una manera similar a la revelada en la invención en estudio para lograr una micro-emulsión a fin de alcanzar una solubilidad de la N-benzoil estaurosporina, ya que ni en D2 o en D4 o D5 se revelan las características técnicas de los valores de HLB para el tensioactivo y el co-tensioactivo de la composición farmacéutica, útiles en la preparación de dicha composición de esta solicitud.

Por lo tanto, esta combinación tampoco es relevante a la hora de desvirtuar la altura inventiva de la presente solicitud, toda vez que no aborda el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoil estaurosporina ni sugiere la participación de tensioactivos con valores de HLB como los mencionados en el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio.

3.3 Combinación D3 y D4 o D5

En cuanto a la combinación de D3 con D4 o D5, me permito manifestar que el documento ES209180 (D3) enseña composiciones farmacéuticas a base de compuestos de la clase de rapamicina, el cual es un compuesto totalmente diferente a los derivados de estaurosporina. La forma de las composiciones es de preconcentrados de emulsión o preconcentrados de micro-emulsión, que se administran por vía oral. El vehículo del compuesto incluye una fase hidrofílica, una fase lipofílica y un tensoactivo.

Como ya había mencionado en mis memoriales anteriores, una persona versada en la materia no habría encontrado motivación alguna en un documento como D3 que revela la rapamicina, cuya estructura es diferente de la N-benzoil estaurosporina, toda vez que la rapamicina dentro de su estructura contiene 18 átomos más de carbono, 10 átomos más de oxígeno y 53 átomos más de hidrógeno en comparación con la estructura de la estaurosporina. Además, la rapamicina es un macrólido en tanto que la estaurosporina es un sistema policíclico.

En este sentido, es bien sabido que la estructura química de una sustancia tiene mucho que ver con sus propiedades físicas como el caso de la solubilidad y no resultaría evidente para una persona versada en la materia aplicar enseñanzas dirigidas a microemulsiones que comprenden un compuesto de características químicas y físicas totalmente diferentes a las del derivado específico N-benzoil-estaurosporina de la presente invención, toda vez que no podría esperar que una formulación en especial la formulación sensible como una microemulsión sería adecuada para dos compuestos de estructuras completamente diferentes.

De hecho, la persona versada en la materia tampoco podría saber con exactitud desde un comienzo qué componentes serían necesarios para

127
169

formar una microemulsión con una estaurosporina como ingrediente activo, a partir de enseñanzas dirigidas a composiciones de rapamicina.

En consecuencia, la combinación propuesta por ese Despacho de los documentos D3 y D4 o D5 tampoco resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, toda vez que la referencia D3 alejaría por completo a la persona versada en la materia de las composiciones de la solicitud en estudio.

3.4 Combinación D1 y D2

Como se estableció más arriba D1 revela una nano-suspensión inyectable de derivados de estaurosporina, un sistema en el cual la estaurosporina y sus derivados son dispersados. La composición se encuentra comprendida de un copolímero en bloque de polioxietileno-polioxipropileno; etanol y agua como materiales de transporte y opcionalmente un fosfolípido o sus sales, y/u otros adyuvantes.

Y la referencia D2 hace referencia a una composición farmacéutica la cual comprende una solución o dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilenglicol saturado tal como una mezcla de ésteres de ácidos grasos saturados de 8 a 18 átomos de carbono con glicerol y polietilenglicol.

Sin embargo esta combinación de documentos también falla en sugerirle a una persona versada en la materia una composición que comprenda un tensoactivo y también falla en sugerirle una composición capaz de producir estructuras coloidales una vez los componentes de la composición sean puestos en contacto íntimo con el medio acuoso.

Es así que ninguna de las combinaciones de los documentos citados por ese Despacho logra desvirtuar la materia objeto de la presente solicitud. Estas combinaciones de documentos son el resultado de una aproximación del tipo hindsight por parte de ese Despacho a la materia objeto de la presente solicitud, toda vez que lo único que revelan estos documentos son los ingredientes que participan en las composiciones de la presente solicitud.

Es más, ese Despacho se limitó a encontrar similitudes entre las composiciones de la técnica anterior y las composiciones de la solicitud en estudio, sin brindar mayor importancia a la manera como se soluciona el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoil estaurosporina mediante la presente solicitud y sin cuestionarse acerca de si esta solución resultaría evidente a partir de los documentos citados.

Además, el establecer que los excipientes y los ingrediente activos son conocidos no es un argumento contundente, toda vez que se sabe que si la combinación de elementos conocidos lleva a un resultado inesperado, se constituye en un hecho inventivo como el caso de la presente solicitud, ya que la composición farmacéutica para la administración oral de la presente solicitud, que comprende

fo. 0
no es
no es
no es
no es
no es
no es
no es
no es
no es
no es

N-benzoil-estaurosporina, 1,2-propilen glicol o un polietilen glicol, y un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste de polioxietilenos, poliglicerolos y polioles relacionados, copolímeros de óxido de polialquilenos, un aceite de ricino de polioxietileno, un alquiléter de polioxietileno, y un polisorbato, resuelve el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoil estaurosporina y además realiza la aportación de una mejora concomitante y una variabilidad reducida de los niveles de resorción y biodisponibilidad para y entre pacientes.

4. Contestación al punto 4 de la resolución impugnada 19915

Ese despacho establece que: *“El capítulo reivindicatorio de la presente solicitud revela una composición farmacéutica para administración oral de N-benzoil-estaurosporina que tiene 1,2- propilenglicol o un polietilenglicol y un tensoactivo seleccionado de polioxietilenos, [...] Como puede observarse, ciertamente se trata de una emulsión, pues tiene los excipientes típicos de esta tipo de formulación farmacéutica, pero, en ningún momento, se mencionan las cantidades exactas en las que se encuentran tanto el principio activo como los excipientes dentro de la mencionada formulación...”*

En este sentido, me permito manifestar que si bien los componentes participan en emulsiones, también es cierto que la presente invención trata de microemulsiones como así se establece en la memoria descriptiva de la solicitud en estudio, en especial en la página 4, líneas 10 a 15 donde se dice que el tamaño promedio del componente o fase dispersa puede ser menor de 200 nanómetros por ejemplo mayor de 5 nanómetros, lo cual hace que las composiciones de la presente invención tengan la característica de ser micro-emulsiones donde se requiere que la estaurosporina sea disuelta previamente.

En cuanto a las cantidades exactas de los componentes de la composición de la presente solicitud, respetuosamente me permito decir que en los dos exámenes de fondo anteriores, ese Despacho no se pronunció acerca de las cantidades de los ingredientes que comprenden la composición farmacéutica a fin de brindarle la oportunidad al solicitante de realizar las modificaciones pertinentes en el capítulo reivindicatorio. En este sentido, ese despacho debió permitir la posibilidad de modificar el capítulo reivindicatorio mediante otro examen de fondo, toda vez que a la altura del trámite administrativo a la cual se encuentra la presente solicitud no se puede realizar ninguna modificación sobre lo protegido en el mismo.

Sin embargo, atentamente dirijo la atención de ese Despacho a la página 7, líneas 12 hasta la página 9, línea 1, donde se revelan los porcentajes específicos para los componentes de la presente solicitud, los cuales tampoco son revelados o sugeridos por los documentos citados.

“Se observa que los argumentos respecto a la anterioridad US 5726164 están dirigidos al procedimiento de elaboración de la formulación, mas que a la composición farmacéutica como tal; en realidad, esta anterioridad citada sí menciona composiciones farmacéuticas que tienen el mismo principio activo de las de la presente solicitud, y tiene excipientes que también se encuentran en el objeto reivindicado en la actual solicitud de patente; y, aunque se trata de una

179
171

nanosuspensión, de todas maneras es una forma de presentación dispersable tal como se encuentra a lo largo de la descripción de la presente solicitud."

En cuanto a este argumento expuesto por ese Despacho, me permito decir que es una manera muy simplificada de analizar la presente solicitud, toda vez que como se expuso en memoriales anteriores, la formación de una micro-emulsión resulta de un balance muy exacto de varios componentes. Es así que una alteración por ligera que parezca en un componente en particular, podría evitar la micro-emulsión incluso desde su formación, la persona versada en la materia, no puede tomar una micro-emulsión o una nano-emulsión ya conocida en la técnica y simplemente cambiar el ingrediente activo o los excipientes y llegar de manera evidente a las composiciones de la invención en estudio.

Ese despacho debe tener presente que desarrollar una formulación estable, no es simplemente partir de una nano o micro-emulsión de la técnica anterior y decir que son meras formas de presentación, ya que requiere de la pericia, el conocimiento y del ingenio de la persona versada en la materia, en este caso el inventor lograr una micro-emulsión como la presentada en esta solicitud donde la N-benzoil estaurosporina es disuelta de manera previa.

"En efecto, este documento se relaciona con formulaciones que son microemulsiones orales de un antibiótico, que comprenden un tensioactivo que puede ser un polioxietileno y un componente hidrofílico que puede ser un propilenglicol. Como se puede observar el vehículo de dicha formulación tiene los mismos componentes del vehículo de la presente solicitud...."

Sobre este particular, reitero que estos argumentos son puntos de vista personales por parte del examinador y carecen de fundamento técnico, toda vez que como manifesté en el punto anterior, el hecho de que un vehículo comprenda entre sus componentes sustancias parecidas, no implica que el comportamiento del ingrediente activo deba ser igual, y que además se deba alcanzar el mismo efecto técnico, como en el presente caso la solubilidad de la N-benzoil taurosporina. Aún más, respecto a la referencia D3, como se advirtió antes, el antibiótico rapamicina es un macrólido totalmente distinto tanto en estructura como en propiedades físicas al policíclico taurosporina y el reemplazo de un ingrediente activo por otro, bien diferentes entre sí, resulta ser una simple apreciación sin tener en cuenta los parámetros y condiciones necesarias para alcanzar una microemulsión como las enseñadas en la presente solicitud.

Es así que se puede evidenciar que el análisis realizado por ese Despacho, a todas luces, resulta ser un análisis de tipo hindsight, toda vez que partiendo de lo revelado en la presente solicitud, sin tener en cuenta el enfoque problema solución, ese despacho se limitó a encontrar información en el estado del arte a fin de hallar similitudes con la presente invención, sin detenerse a analizar si tanto el problema como la solución planteados en esta solicitud serían evidentes para una persona versada en la técnica justo antes del momento de presentación de la prioridad de esta invención a partir de los documentos citados.

180
172

Adicionalmente, dirijo la atención de ese Despacho a la tabla 2 consignada en la memoria descriptiva de la solicitud, donde se ilustran los resultados de los parámetros farmacocinéticos derivados de las concentraciones en plasma de la N-benzoil estaurosprina en ocho perros luego de la administración de dosis sencillas en tres formulaciones distintas, donde se demuestra las ventajas de biodisponibilidad del ingrediente activo administrado con las composiciones farmacéuticas de la presente solicitud, resultados que no hubieran sido evidentes para una persona versada en la materia.

"Por lo demás, es de conocimiento general el conocido y amplio empleo de los polioxietilenos y polioles como agentes humectantes y emulsiones en formulaciones farmacéuticas en general, lo cual, se puede corroborarse en los libros de texto de la carrera de farmacia, citados como documentos (4) y (5) en la presente resolución."

Finalmente, sobre este argumento me permito manifestar que como se dijo anteriormente, el hecho que sea conocido el empleo de polioxietilenos y polioles como agentes humectantes, no significa que por ello deje de ser inventiva la composición farmacéutica de la presente solicitud, toda vez que lo importante es la **combinación** novedosa e inventiva cuyos resultados se demuestran en los ejemplos 1 a 4 y en la tabla 2 de la memoria descriptiva. De hecho, el mismo solicitante es consiente del conocimiento de estos excipientes.

En consecuencia, como se pudo demostrar a través de este escrito, las combinaciones de documentos propuestas por ese Despacho para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, no resultan relevantes, toda vez que si bien revelan composiciones con excipientes conocidos y empleados también en la solicitud en estudio, no hubieran conducido de manera evidente a la persona versada en la materia a las composiciones divulgadas en la presente solicitud.

Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución No. 19915 de 28 de julio de 2006 expedida por la Jefe de la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente para la invención de mi mandante.

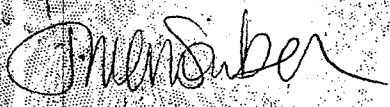
Señor Superintendente,

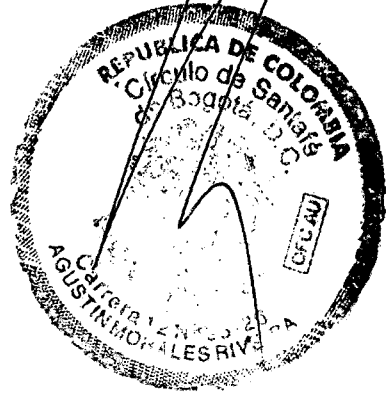

JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376

AUTENTICACION DE FIRMA
MEDIANTE COMPARECENCIA PERSONAL
 (Art. 84 C.P.C. mod. Decr. 2282 de 1989, art. 1 mod. 36)
 Anterior Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo
 de esta ciudad compareció personalmente:
Dimitri Solís
 identificado con C.C. 3977948
 expedida en: US y tarjeta profesio-
 nal de abogado(a) No. 68228 del Consejo
 Superior de la Judicatura, con documento di-
 tado 51C
 y declaró que el contenido de este escrito es
 suya.

 Firma del declarante
 En Bogotá D.C. a 01 SET. 2006
 AUTORIZÓ ESTA DILIGENCIA EL SUO



17B

18
2006-09-29
375

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación N° 00009714

Una vez recibido y estudiado el recurso de reposición presentado por el interesado, contra lo que dicta la Resolución N° 19915 de 28 de julio de 2006 donde se niega el otorgamiento de Patente de Invención, se emite el siguiente concepto:

1. Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 3 a 39) y las reivindicaciones modificadas 1 a 11 (Folios: 132 a 134).

La presente solicitud reivindica prioridad británica N° GB9903547.9 de 16 de febrero de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Composiciones farmacéuticas de N-benzoil-estaurosporina" (Ver folio: 122).

El objeto de la presente solicitud se refiere a composiciones farmacéuticas en donde un agente activo es N-benzoil-estaurosporina, como se da a conocer, por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos US 5093330 y sus equivalentes.

Según la descripción, la patente US 5093330 da a conocer específicamente dos formulaciones de tabletas basadas en mezclas de almidón/lactosa en la presencia de sílice coloidal, talco y estearato de magnesio y una formulación de cápsula basada en talco y sílice coloidal. Hemos encontrado que la N-benzoil-estaurosporina presenta dificultades altamente específicas en relación con la administración en general, y con las composiciones farmacéuticas en particular, incluyendo problemas con biodisponibilidad del fármaco y variabilidad en la respuesta a la dosis inter- e intra-pacientes, por ejemplo con respecto a la patente US 5093330. Hemos encontrado que es muy lipofílica y prácticamente insoluble en agua, en los fluidos gástricos e intestinales simulados. Esta baja solubilidad excepcional de la sustancia activa necesitaba un desarrollo de una forma de dosificación no convencional.

De acuerdo con la presente solicitud, ahora se ha encontrado una manera que se pueden obtener composiciones farmacéuticas estables con N-benzoil-estaurosporina, que tienen características de biodisponibilidad particularmente interesantes, y una variabilidad reducida en los parámetros de biodisponibilidad inter- e intra-sujetos, por ejemplo con respecto a la patente US 5093330. Se ha demostrado que las composiciones de acuerdo con la presente solicitud pueden hacer posible una dosificación de N-benzoil-estaurosporina efectiva, con una mejora concomitante, así como una variabilidad reducida de los niveles de resorción/biodisponibilidad para y entre los pacientes individuales. Se ha encontrado que estas composiciones pueden contener N-benzoil-estaurosporina solubilizada en una concentración suficientemente alta para permitir una administración oral conveniente sin exhibir precipitación del agente activo.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente:

Una composición farmacéutica para administración oral, que comprende:

- 1) N-benzoil-estaurosporina
- 2) 1,2-propilen glicol o un polietilen glicol, y
- 3) Un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste de polioxietilenos, poligliceroles y polioles relacionados, copolímeros de óxido de polialquileno, un aceite de ricino de polioxietileno, un alquiléter de polioxietileno y un polisorbato.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 39/04.

3. Respuesta a los argumentos del señor solicitante:

3.1. Fundamentos con respecto a la combinación de anterioridades: D1 y D4 o D5:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "La patente US 5726164 (D1), hace referencia a una composición farmacéutica para la administración intravenosa de un derivado de estaurosporina escasamente soluble en agua... Esta referencia revela una nano-suspensión inyectable... de derivados de estaurosporina que presentan una escasa solubilidad... es claro que a partir de lo divulgado en dicho documento D1 la estaurosporina no está disuelta para la formación de una nano-suspensión... Los documentos D4 o D5 por su parte, revelan conceptos básicos en cuanto a la participación de polioxietilenos y polioles como agentes humectantes y emulsionantes en preparaciones farmacéuticas..." (Folios: 174 y 175).

Analizando nuevamente estos documentos, se observa claramente que D1 soluciona el problema técnico planteado por la presente solicitud que es el de mejorar la biodisponibilidad de la N-benzoil-estaurosporina por cuanto ya era conocido que tiene muy baja solubilidad lo cual hace difícil su disolución, por lo cual es necesario formularla en un vehículo dispersable. Es sabido por una persona medianamente versada en la materia que dentro de las formulaciones dispersables se encuentran las emulsiones y suspensiones, en todas sus formas: micro-emulsiones, nano-emulsiones, nano-suspensiones, etc.

Además, analizando el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, en su reivindicación 1 puede verse con toda claridad que el vehículo en el cual se encuentra el principio activo emplea componentes habitualmente usados para hacer micro-emulsiones y es sabido por una persona medianamente versada en la materia que cuando el principio activo a formular tiene problemas de solubilidad y biodisponibilidad se acude generalmente a composiciones dispersables tipo emulsión o suspensión.

3.2. Fundamentos con respecto a la combinación de anterioridades: D2 y D4 o D5:

El señor recurrente indica lo siguiente: "... D2 hace referencia a una composición farmacéutica la cual comprende una solución o dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilenglicol saturado tal como una mezcla de ésteres de ácidos grasos saturados... con glicerol y polietilenglicol... este documento revela que la composición puede ser administrada en cápsulas o como una dispersión en un medio acuoso,... no aborda el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoil-estaurosporina..." (Folios: 175 y 176).

Revisando nuevamente la combinación de documentos a la que se refiere el señor recurrente, se encuentra que, en efecto, D2 se relaciona con una composición que comprende una dispersión del principio activo N-benzoil-estaurosporina en un glicérido como por ejemplo un polialquilenglicol que ayudará a mejorar la

biodisponibilidad de dicho fármaco en formulaciones de administración oral.

De igual forma a como sucede con la combinación de D1 y D4 o D5, sucede en este caso, es decir, los documentos D4 y D5 informan los principios generales en la preparación de formas dispersables tales como las emulsiones, y que una de las condiciones o factores a tener en cuenta para ello es que el fármaco tiene una baja solubilidad y que para administrarlo es necesario humectarlo e incorporarlo a una forma dispersable tipo emulsión. Es de conocimiento general que entre los humectantes más empleados están los compuestos tipo polialquilenglicol como el 1,2-propilenglicol y que para hacer la emulsión se deben emplear tensoactivos como los derivados de polioxietilenos, y estos compuestos son los empleados en el vehículo propuesto en la presente solicitud para mejorar las condiciones de solubilidad y biodisponibilidad de la N-benzoil-estaurosporina, problema técnico que ya había sido sugerido tras la combinación de D2 y D4 o D5.

3.3. Fundamentos con respecto a la combinación de anterioridades: D3 y D4 o D5:

En cuanto a estos documentos, el señor recurrente manifiesta: "... el documento ES209180 (D3) enseña composiciones farmacéuticas a base de compuestos de la clase de rapamicina, el cual es un compuesto totalmente diferente a los derivados de estaurosporina. La forma de las composiciones es de preconcentrado de emulsión o preconcentrados de micro-emulsión que se administran por vía oral...una persona versada en la materia no habría encontrado motivación alguna en un documento como D3 que revela la rapamicina, cuya estructura es diferente de la N-benzoil-estaurosporina,... es bien sabido que la estructura química de una sustancia tiene mucho que ver con sus propiedades físicas como el caso de la solubilidad y no sería evidente para una persona versada en la materia aplicar enseñanzas dirigidas a microemulsiones que comprenden un compuesto de características ...totalmente diferentes a las del derivado N-benzoil-estaurosporina..." (Folios: 176 y 177).

Si bien el documento D3 se relaciona con micro-emulsiones de rapamicina, un principio activo diferente en estructura y propiedades químicas distintas a la N-benzoil-estaurosporina, principio activo de la composición farmacéutica de la presente solicitud, de todas maneras se trata de una macromolécula que tiene problemas de solubilidad y de biodisponibilidad tal como la N-benzoil-estaurosporina, y que en D3 se da una solución a ese problema técnico de formulación y que es incorporar el principio activo en un vehículo para formar una micro-emulsión para poderla administrar vía oral. Este documento, junto con los principios básicos mostrados en D4 y D5 le sugiere a una persona medianamente versada en la materia la solución al problema técnico que plantea la actual solicitud en estudio.

3.4. Fundamentos con respecto a la combinación de anterioridades: D1 y D2:

El señor recurrente señala: "... esta combinación de documentos también falla en sugerirle a una persona versada en la materia una composición que comprenda un tensoactivo y también falla en sugerirle una composición capaz de producir estructuras coloidales una vez los componentes de la composición sean puestos en contacto íntimo con el medio acuoso..." (Folios: 177 y 178).

Revisando el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, se encuentra que se trata de una composición dispersable tipo micro-emulsión y que emplea los excipientes básicos para ello; los documentos D1 y D2 dan una solución técnica al problema de formulación de la N-benzoil-estaurosporina que tiene problemas de solubilidad y de biodisponibilidad en un vehículo dispersable, y es lo que se pretende con la presente solicitud.

Además, hay que tener en cuenta que el capítulo reivindicatorio no es conciso, es decir, se habla de una composición farmacéutica para administración oral, sin decir que sea una micro-emulsión, se menciona un tensoactivo, pero no se especifica cuál, sino que se habla de un grupo de tensoactivos y no se dicen las cantidades en que se encuentran dichos componentes en la formulación.

3.5. Fundamentos con respecto al punto 4 de la resolución impugnada 19915:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "... la formación de una micro-emulsión resulta de un balance muy exacto de varios componentes. Es así que una alteración por ligera que parezca en un componente en particular, podría evitar la micro-emulsión incluso desde su formación,..." (Folio: 179).

Como bien dice el señor recurrente, la formación de una microemulsión resulta del balance exacto de varios componentes y que una pequeña variación puede modificar o evitar la formación de dicha forma de presentación, entonces, en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud se debió decir cuál es ese pequeño cambio en la composición farmacéutica propuesta en la actual solicitud que haga que el vehículo empleado no resulte obvio para una persona medianamente versada en la materia ni derivado del estado de la técnica, porque tal como se lee en la reivindicación 1, se están empleando excipientes usuales para preparar una microemulsión convencional para formular el fármaco N-benzoil-estaurosporina que, por lo demás, ya se sabía que tenía problemas de solubilidad y biodisponibilidad por lo que se deben preparar formas dispersables (emulsiones o suspensiones) para poderla administrar con éxito.

Teniendo en cuenta lo anterior y debido a que los argumentos presentados en el Recurso de Reposición no desvirtúan lo que dicta la Resolución N° 19915 donde se niega el otorgamiento de la Patente de Invención, se recomienda ratificar dicha Resolución donde se niega el Privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 a 11 (Folios: 132 a 134).

Lo anterior para los efectos legales a que haya lugar.

Bogotá, D.C., 29 de septiembre de 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número: 1556	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código:
----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------

177

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-9714

EDICTO No. 17515

**LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:**

Que esta Superintendencia profirió **Resolución No. 29231 de 30-OCT-2006**. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 19915 de 28 de julio de 2006 por medio de la cual se negó una patente de invención.

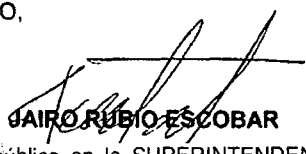
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Jimena Escobar Uribe, en su calidad de apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los

30 OCT. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 14-NOV-2006

Este edicto se desfija hoy 27-NOV-2006 a las cinco (5:00 p.m.)

Secretaría General Ad-Hoc

EDICTO No. 17515