

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

778 28
272

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-064447- -00016-0000
Fec: 2006-12-04 16:35:15 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act 412 REPOSRESRECU Follos: 10

Re: P1.-GRÜNENTHAL GmbH.-Solicitud de Patente de Invención para "FORMAS DE ADMINISTRACIÓN ORAL CON LIBERACIÓN TOTAL CONTROLADA DE SUSTANCIA ACTIVA, ENCONTRÁNDOSE UNA MISMA SUSTANCIA ACTIVA EN FORMA DE AL MENOS DOS SALES DISTINTAS QUE EN LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN SE ENCUENTRAN EN ESTADO SÓLIDO Y QUE PRESENTAN DIFERENTE LIBERACIÓN IN VITRO DE LA SUSTANCIA ACTIVA".-Clase A.61.-Expediente número 00-064.447.-

1. Yo, **ALICIA LLORED RICAURTE**, mayor, vecina de ésta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 36.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad **GRÜNENTHAL GmbH**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Alemania y domiciliada en Aachen, Alemania, atentamente manifiesto a usted que interpongo Recurso de Reposición contra la Resolución No. **29237**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio y notificada por Edicto fijado el 15 de Noviembre de 2006, mediante la cual se niega la patente solicitada para las enseñanzas reveladas en la presente invención.

2. A continuación me permito fundamentar mi recurso en los siguientes hechos:

- (1) Mediante Resolución No. **29237**, se niega la patentabilidad de la presente invención basándose nuevamente en la supuesta falta Novedad y de Nivel Inventivo, frente a las enseñanzas de los mismos documentos citados en el Concepto Técnico No. **1741**. En vista de lo que establece la Resolución Impugnada, se puede apreciar que a pesar de las diferencias técnicas existentes entre la presente invención y las enseñanzas de cada una de las referencias citadas, no se le ha dado la suficiente importancia a los argumentos técnicos presentados por el solicitante que demuestran en forma suficiente la falta de enseñanzas, o sugerencias

287
115

dentro de los documentos citados por ese despacho, que le permitieran a la persona versada en la materia pensar en emplear dichos documentos para llegar a la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 32, y mucho menos existe indicación alguna en los documentos D1 a D3 que le permitan anticipar la solución a los problemas técnicos existentes y planteados en la solicitud negada.

(2) **Novedad**

En la Resolución Impugnada, ese Despacho niega la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 32 de la presente solicitud, estableciendo lo siguiente: *"Hecha la anterior precisión, y teniendo en cuenta que el objeto de la solicitud es proporcionar formas de dosificación sólida con liberación controlada que contiene sales de un compuesto activo que presentan diferentes perfiles de liberación, se observa que es una derivación evidente del estado de la técnica, toda vez que los documentos citados enseñan composiciones similares que tienen el mismo propósito."* y además de señalar *"De tal suerte, un experto medio a partir del conocimiento general que él tiene en combinación con cualquiera de los documentos citados, obtendría las composiciones que se pretenden proteger."*

La presente solicitud ha sido rechazada por alegada falta de novedad frente a **EP 0192909 (D1)**. Si bien este documento no revela ninguna combinación de dos sales distintas de una misma sustancia activa con distintas liberaciones in vitro de la sustancia activa, ese despacho ha considerado que **lo divulgado en D1, o sea la mezcla de dos resinas distintas en las cuales se encuentra absorbida una misma sustancia activa, sería equivalente a la combinación de sales.**

De acuerdo a lo anterior, la Resolución Impugnada dice textualmente: *"... la fijación del principio activo a las resinas del documento EP 0192909 bajo una interacción iónica es una sal y por lo tanto se asume que tales complejos de resina-principio activo son diferentes sales de una misma sustancia activa que presentan diferentes perfiles de disolución, lo cual, destruye la novedad de las reivindicaciones enunciadas."*

280 288
777

Sobre éste respecto, deseo llamar la atención de ese despacho, al hecho que **una sal está formada por la combinación de un ácido y una base en cantidades equimolares**. En el caso de la invención, las dos sales pueden estar formadas por distintos ácidos y una misma base, o distintas bases y un mismo ácido.

En el caso de los ejemplos contenidos en la descripción, las sales están formadas por una misma base, el tramadol, y dos ácidos distintos, el ácido clorhídrico y sacarina, o ácido clorhídrico y diclofenaco, o en el caso de la base prometacina, por un lado clorhidrato de prometacina, y por otro teocato de prometacina.

Las sales deben ser solubles en agua, conforme está indicado en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones y entre las solubilidades de ambas sales debe haber una diferencia de al menos 2.

En el caso de las **resinas de D1**, no existe la equimolaridad de ambos componentes de la sal y no hay una interacción ácido-base. Este documento dice claramente en su página 2 que: "...**resina carboxílica usada es un hidrocoloide...**" (resaltado fuera de texto) y el principio activo se fija sobre dicha resina, por absorción. Para la resina sulfonato, el documento EP 0192909 dice que la fijación del principio activo puede variar de 30% a 70%, con lo cual debería ser comprensible que esto no es posible para una sal, en la que siempre habrá una relación estequiométrica entre ácido y base. Además, D1 declara (página 2, líneas 26-28) que la resina sulfonato es un polímero reticulado que contiene grupos sulfonato y cuyo agente de reticulación es el divinilbenceno. **Las resinas reticuladas son insolubles en agua**, y por lo tanto **no cumplen con la condición impuesta en las reivindicaciones de que las sales deben ser solubles en agua**, si bien con solubilidades distintas.

Cabría preguntar ¿que es lo imprevisible en la presente invención frente al documento D1?; pues justamente el hecho de que al tratarse de sales solubles, lo previsible es que en agua o en los líquidos gastrointestinales se disocien en sus iones, que teóricamente estarían

201-289
775

disponibles por igual. El hecho de haber logrado que los mismos iones de una misma base activa como el tramadol o la prometacina estuvieran disponibles solamente en la proporción de los ácidos con los que estaban combinadas, atestigua lo imprevisible del resultado y por lo tanto la novedad de la invención.

Existen también otros motivos por los cuales un desarrollo **hecho hace casi 20 años** en D1, se encuentre superado en la actualidad. De acuerdo a esto, **el uso de resinas reticuladas en un medicamento no está exento de peligros**, porque **debe asegurarse una total ausencia de monómeros sin reticular y reticulantes libres**. Además, es cuestionable la reproducibilidad de la reticulación que influye sobre la capacidad de absorción de la sustancia activa, así como la estabilidad de las resinas frente a radiaciones actínicas y envejecimiento.

Sin embargo, los puntos anteriores serían factores relativamente secundarios frente al error de **confundir la absorción en resinas con una salificación**, conocimiento que una persona medianamente versada en las ciencias químicas tendría, para **diferenciar sin confusión estos dos aspectos**.

De acuerdo a lo anterior, atentamente me permito manifestar a esa Oficina que el documento **EP 0192909 (D1)** resulta irrelevante para desvirtuar la novedad de la materia objeto de la presente invención. Si bien es cierto que es un documento relacionado con el objeto de la presente invención, también es cierto que dicho documento no enseña en forma específica las características fundamentales que distinguen las formas de administración oral reivindicadas, esto es:

- **Lograr un perfil de liberación total controlado sin el uso de matrices de fijación retardantes**;
- **Obtener formas de administración oral que contienen al menos dos sales de la misma sustancia activa**; y
- **Disminuir la complejidad de la formulación, eludiendo diversos problemas presentados hasta ahora.**

287-290
T16

y mucho menos le sugieren a una persona versada en la materia, en forma obvia o evidente, que la diferencia de solubilidad, de al menos dos sales de la misma sustancia activa, permite obtener un perfil total de liberación controlado de dicha sustancia activa, a partir de una forma de administración oral, tal como se revela en la presente solicitud. Por lo tanto, de conformidad con lo anterior es claro que la solicitud en estudio sí resulta novedosa frente al documento D1 citado por ese Despacho.

Con el fin de resaltar las ideas anteriores, es necesario dirigir la atención de ese Despacho al Manual Andino de Patentes, preparado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que establece en su acápite "Análisis de la Novedad" **varios aspectos que pueden ser útiles para entender que la presente invención se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con la novedad de las invenciones.** Dicho Manual establece que *"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica"*¹ (resaltado fuera de texto).

Considerando los argumentos anteriores, **es ahora más claro que las formas de administración oral, con liberación total controlada de la sustancia activa reivindicadas, si poseen la característica de Novedad** frente a la argumentación consignada en la Resolución No. 29237, teniendo como base de la objeción el documento EP 0192909, que enseña **el uso de resinas poliméricas insolubles en agua, para fijar la sustancia activa y obtener el efecto de liberación prolongada.**

(3) **Nivel Inventivo**

Por otra parte, la misma Resolución impugnada no reconoce el Nivel Inventivo de la materia objeto de la presente solicitud, afirmando en

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, Página 65.

783 291
777

forma completamente equivocada, que las formas de administración oral reivindicadas, se derivan en forma obvia o evidente a partir del conocimiento del estado de la técnica (**EP 0192909 (D1)**, **EP 0065123 (D2)**, y **WO 9405277 (D3)**).

Al respecto, es necesario tener en cuenta que el documento **D1 describe el uso simultáneo de dos resinas, insolubles en agua, como matriz de fijación de la sustancia activa**, por ende, el hecho que hace evidente que **D1** no puede afectar el nivel Inventivo de la presente solicitud es que ésta, no utiliza ningún tipo de matriz retardante para obtener el efecto de liberación total controlado de la sustancia activa, además, **estas resinas adolecen de diferentes inconvenientes por ejemplo: falta de homogeneidad y poca estabilidad a la luz** entre otras.

De otra parte, el documento **D2** tampoco puede constituirse como un grupo de enseñanzas relevantes para objetar el nivel inventivo de las formas de administración reivindicadas, toda vez que sus contenidos se refieren a **composiciones** que contienen **sales de difícil solubilidad** de un antibiótico aminoglicósido, especialmente los flavanoide-fosfatos, destinados en particular a la aplicación local, por ejemplo en huesos infectados. En el documento **D2 NO hay** ninguna información sobre dos sales de distinta solubilidad y de aplicación oral, ni siquiera de los antibióticos aminoglicosídicos, y menos aun, de los analgésicos y neurolépticos que propone la presente invención.

Por su parte, el documento **D3** se limita a describir tabletas combinadas de naproxen libre y de naproxen con liberación retardada, pero para que hubiese alguna similitud con la presente invención, tendría que haber propuesto la salificación del ácido naproxen con dos bases distintas. Aun haciendo el esfuerzo intelectual de suponer que el hidrógeno del ácido naproxen y el sodio del naproxen sódico fueran las dos bases distintas, ni siquiera esto podría dar lugar a la invención, porque en lugar de estar mezclados se los propone separados en capas distintas de una misma tableta y con agregado de retardantes. En cambio en la presente invención no solamente no es necesario formular tabletas con capas separadas

292
778
284

sino que en principio ni siquiera es necesario usar retardantes, porque el solo hecho de tener dos sales de distinta solubilidad y distinta liberación ya establece un retardo, independientemente de cualquier retardo adicional que quisiera introducirse. Es decir que las enseñanzas consignadas en el documento **D3** no son relevantes para afectar el Nivel Inventivo de las formas de administración oral reivindicadas en la presente invención.

En vista de lo anterior, resulta completamente claro que ninguno de los documentos **D1**, **D2** y **D3** le puede indicar o al menos sugerir a una persona medianamente versada en la materia, que la combinación de al menos dos sales de la misma sustancia activa, permitirá obtener un perfil de liberación total controlado de la sustancia activa utilizada, considerando que la presente invención resuelve un problema técnico específico, para lo cual suministra formas de administración oral con liberación total controlada. En efecto, mediante un gran trabajo de investigación, el solicitante de la presente invención ha llegado a diseñar una nueva forma de administración en la cual se utilizan al menos dos sales del mismo componente activo, teniendo en cuenta que sean solubles en agua, generando un perfil de liberación total controlado de dicha sustancia activa, donde dicho perfil de liberación controlado, se logra si utilizar ningún tipo de matriz retardante.

Vale la pena llamar la atención de ese Despacho al hecho de que no se trata de colocar una sustancia activa y/o una de sus sales (sean o no solubles en agua) y acoplarla a una matriz retardante, por el contrario el mérito de la presente invención reside en lograr una forma de administración oral con perfil de liberación total controlado, que contiene al menos dos sales de la sustancia activa mezcladas de acuerdo a su solubilidad en agua y sin acoplarlas a una matriz retardante. Este hecho hace que la presente invención constituya un verdadero aporte al estado de la técnica, y realiza el **NIVEL INVENTIVO** de las formas de administración oral que son objeto de la presente invención.

- (4) El señor Examinador desvirtúa el nivel inventivo de la presente invención argumentando que "... especialmente EP 0065123, en

283 AS
729

combinación con las enseñanzas de WO9405277, ...", ahora bien, en el caso hipotético de que se realizara la combinación de los documentos citados **D2** y **D3**, es claro que dicha combinación tampoco llevaría a la persona versada en la materia a obtener de manera evidente las formas de administración específicas reivindicadas en la presente invención. En efecto, la persona versada en la materia que decidiera hacer uso de las enseñanzas de los documentos **D2** y **D3** no contaría con las herramientas técnicas suficientes para superar el problema de **obtener un perfil de liberación total controlado sin utilizar una matriz retardante**, mientras que las enseñanzas reveladas en la presente invención sí superan el problema planteado.

En consecuencia, los argumentos expuestos anteriormente demuestran, de manera contundente, que nada dentro de las enseñanzas (combinadas o por si mismas) de los documentos citados **D1**, **D2** o **D3**, constituye una motivación o indicación que guíe a la persona versada en la materia en forma obvia o evidente a las formas de administración oral de la presente solicitud, toda vez que ninguno de dichos documentos enseña de manera específica todas las características propias de la presente invención, mencionadas a lo largo de este escrito.

Ahora bien, con el fin de corroborar en el nivel inventivo de la solicitud en estudio, me permito dirigir nuevamente la atención de ese despacho al hecho que el **Manual Andino de Patentes** también se pronuncia con respecto a los indicios que permiten establecer la presencia de altura inventiva de una solicitud de patente. Específicamente, en dicho **Manual** se establece lo siguiente:

"10.4 Indicios de la existencia de nivel inventivo

En la práctica del examen de fondo se puede utilizar una serie de indicios para identificar la existencia de nivel inventivo, tales como:

- el carácter inesperado del resultado;
- el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior;
- **la sorprendente sencillez de la solución propuesta;**
- **el hecho de haber superado dificultades técnicas reales;**

B6 294
88

- **la originalidad de la solución**, que se aparta del camino conocido y abre una nueva vía; y
- **el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente y aún insatisfecha**¹ (resaltado fuera de texto).

Tal como se ha expuesto en el presente escrito, el estado de la técnica enseñaba composiciones de liberación controlada de una sustancia activa, acoplada a matrices retardantes, haciendo de este un proceso complejo.

La presente solicitud resulta sorprendente ya que a pesar de su sencillez, logra evitar acoplar a una matriz retardante, las diferentes sales de una misma sustancia activa. En este orden de ideas, el uso de al menos dos sales de la misma sustancia activa y de su diferencia de solubilidad en agua (para lograr una forma de administración oral con un perfil de liberación total controlado), demuestra una solución original al problema técnico y da respuesta a la necesidad insatisfecha, cual es la de obtener dicho perfil con formas de administración oral menos complejas, inestables y dañinas para el organismo.

(5) **Concesión en Perú de la invención denegada en Colombia**

Como una prueba más del indicio de patentabilidad de la solicitud denegada, me permito presentar copia del análisis de patentabilidad realizado por la Oficina Peruana de Patentes, mediante el cual se concedieron las reivindicaciones 7 - 32, correspondiente a la presente invención presentada en Colombia. Sobre este punto, es importante recordar que la Oficina Peruana de Patentes hace parte de la Comunidad Andina, y por lo tanto comparte la misma legislación sobre Propiedad Intelectual que la Superintendencia de Industria y Comercio (Decisión 486).

¹ *Ibid*, p. 81

207 295
187

(6) **Conclusión**

De acuerdo con los argumentos expuestos anteriormente, se ha demostrado en forma irrefutable que las formas de administración oral de la presente invención son completamente Novedosas e Inventivas sobre las enseñanzas de los documentos citados como referencia D1, D2 y D3, toda vez que dichas referencias fallan en mostrar o sugerir a la persona versada en la materia la posibilidad de modificar las formulaciones allí reveladas para llegar a obtener los resultados deseados y descritos por la presente invención. En este sentido, las referencias citadas tampoco le sugieren a la persona versada en la materia características específicas que le permitan diseñar las formas de administración específicas reivindicadas en la presente invención.

Aún más, la capacidad inventiva que involucra la presente invención gira en torno precisamente al hecho de suministrar nuevas soluciones alternativas a los productos convencionales de liberación controlada del ingrediente activo, en este caso una novedosa forma de administración oral que presenta grandes ventajas al no incorporar una matriz retardante, de esta manera el solicitante logra superar los problemas técnicos existentes cuando se incorporan dichas matrices retardantes a diversas formas de administración oral comúnmente utilizados, y proporciona una novedosa alternativa.

3. En vista de lo anterior, atentamente solicitó a esa Oficina considerar los argumentos expuestos anteriormente, y revocar la Resolución impugnada No. **29237** para conceder el privilegio de patente solicitado.
4. Anexo me permito presentar copia simple de la Resolución No. 001100-2006/OIN-INDECOPI, emitida por el INDECOPI del Perú.
5. La SUSTITUCION del poder a mi conferido para asuntos relativos a la propiedad Industrial de la sociedad peticionaria, fue presentado a ese Despacho con mi memorial de 31 de Agosto de 2004.

788 296
787

6. MI dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º., Bogotá D.C., Colombia.

Del Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA S E X T A D E B O G O T Á
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. 04 DEC 2006
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

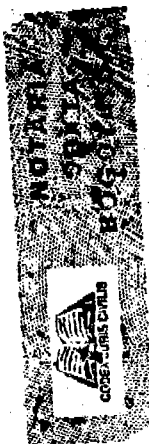
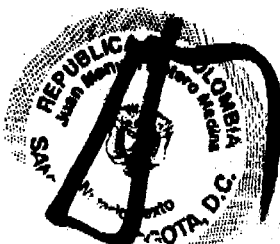
Comparecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*

quien (es) exhibió(eron) la(s) C.C.
+ 39.690.713
+ T.P. 53.215
y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia.



ALICIA LLORED A RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-64447

EDICTO No. 4850

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 5765 de 28-FEB-2007. 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 29237 del 30 de octubre 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 Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de GRÜNENTHAL GmbH, 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 28 FEB. 2007

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 8:00 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 16-MAR-2007
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 4850

Este edicto se desfija hoy 30-MAR-2007 a las 4:30 p.m.