

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 01-000287-00017-0000
Fecha 2008-12-02 16:07:02 Dep 2020 NUECREACIONE
Tra 2 PATENTES Lve 1 REGDEPOSITO
Act 412 RLPOSPRLSRLCU Folios 14

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 01.000.287

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS ANTIBIOTICOS DE AZALIDA".

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC

N.REF: P2000/0000198

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la referencia, según consta en el poder adjunto, por medio del presente escrito, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 43501, notificada por edicto desfijado el 25 de noviembre de 2008.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente correspondiente al expediente de la referencia, contiene un Capítulo Reivindicatorio con 19 reivindicaciones que fue radicado el 22 de abril del 2008, en respuesta al tercer estudio de fondo expedido por esa Superintendencia (SIC) de fecha 24 de enero de 2008. Según la resolución No. 43501, dicho capítulo reivindicatorio cumple con las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Sin embargo, en la resolución impugnada, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

THE SPY AND THE GUN

CHAPTER 1

THE SPY AND THE GUN

THE SPY AND THE GUN

THE SPY AND THE GUN

THE SPY AND THE GUN

THE SPY AND THE GUN

THE SPY AND THE GUN

THE SPY AND THE GUN

345 345

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la Resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a dar respuesta a cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan completamente la posición de ese Despacho.

3.1. a- La SIC argumenta que las Reivindicaciones 1 a 19 no presentan un sustento descriptivo que permita la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención. El Examinador anota que en los estudios de estabilidad no es claro cuál es el marco de referencia que permite concluir la estabilidad superior de composiciones que comprenden proporciones específicas de los isómeros de Formula I y II. Adicionalmente, el Examinador indica que el ensayo por bloques no incluyó un patrón de referencia respecto del cual fuera posible demostrar la superioridad de la formulación reivindicada. El Examinador establece que los ensayos han debido efectuarse comparando la formulación de la invención frente a una formulación convencional que contenga un solo isómero, y que para concluir la superioridad en términos de estabilidad se requiere al menos un estudio de estabilidad acelerada.

b- i) En primer lugar y teniendo en cuenta que el objeto de la presente solicitud ha sido malinterpretado, solicito respetuosamente que el presente recurso de reposición sea estudiado por Examinadores diferentes a aquellos que efectuaron los estudios de fondo precedentes, y en particular al Examinador que realizó el estudio técnico sobre el cual se fundamente la resolución 43501, con el fin de contar con una perspectiva más amplia y con el propósito de garantizar una mayor objetividad y evitar cualquier tipo de sesgo en la evaluación de mis argumentos y en el reconocimiento de las virtudes de la presente invención.

ii) En relación con la objeción de suficiencia, debo insistir respetuosamente en que la demostración de un efecto técnico no puede ser vista como un requisito de claridad. El propósito de la Descripción es divulgar la invención de manera clara y suficiente, como para que

ANNALS

1. The first step in the process of identifying a problem is to determine the nature of the problem. This involves a thorough understanding of the situation and the factors that are contributing to the problem. Once the nature of the problem is understood, the next step is to identify the causes of the problem. This involves a detailed analysis of the situation and the factors that are contributing to the problem. Once the causes of the problem are identified, the next step is to develop a plan of action. This involves determining the steps that need to be taken to solve the problem and the resources that will be required to implement the plan. Once a plan of action has been developed, the next step is to implement the plan. This involves carrying out the steps that have been identified in the plan of action. Finally, the last step in the process is to evaluate the results of the plan. This involves determining whether the plan has been successful in solving the problem and whether the resources have been used effectively.

SECRET

1. The first part of the report deals with the general situation of the country and the position of the various groups of the population. It is a very general and superficial treatment of the subject, but it is a good starting point for a more detailed study.

The first of these is the fact that the
 Government has been unable to secure
 the necessary funds to carry out its
 policy of non-interference in the
 internal affairs of the country.
 The second is the fact that the
 Government has been unable to secure
 the necessary funds to carry out its
 policy of non-interference in the
 internal affairs of the country.
 The third is the fact that the
 Government has been unable to secure
 the necessary funds to carry out its
 policy of non-interference in the
 internal affairs of the country.

1. The first of these is the fact that the system is not a simple one. It is a complex one, involving many different factors, and it is not possible to give a simple answer to the question of what is the best way to proceed.

1. The first step in the process is to identify the problem or issue that needs to be addressed. This involves gathering information and understanding the context of the situation.

346 346

una persona versada en la materia pueda reproducirla sin dificultad¹. En ese sentido, la presente solicitud revela completamente la invención y provee suficientes ejemplos que permiten a una persona versada en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, reproducirla y obtener los mismos resultados. A partir de la Descripción puede identificarse claramente el objeto de la presente invención, que es una composición farmacéutica que comprende una mezcla equilibrada de isómeros (90%+/-4% de Isómero I, y 10%+/- 4% de Isómero II), en donde dicha mezcla preserva la integridades estructurales de de los isómeros I y II en solución, retardando la velocidad de hidrólisis y la formación de productos de degradación. De esta forma, la Descripción de la presente solicitud cumple a cabalidad con el requisito de claridad.

Así las cosas, solicito respetuosamente que la SIC indique por qué el anterior objeto no podría ser reproducido por una persona medianamente versada en la materia y cuáles son las razones que explicarían por qué según el análisis de la SIC, al preparar la composición reivindicada, no se obtendrían los resultados de estabilidad documentados en la presente solicitud (Ejemplo 2).

ii) Por otra parte, y en relación con el rechazo por parte de la SIC de los ensayos presentados en la Descripción, debo llamar respetuosamente la atención al Examinador al hecho que el Manual Andino de Patentes establece claramente que “los ensayos comparativos suponen tiempo y costos y solo se deben solicitar cuando sean absolutamente necesarios”² e indica expresamente que “en el campo farmacéutico, se solicitaran ensayos comparativos si el producto reivindicado y el estado de la técnica son muy cercanos estructuralmente y el estado de la técnica describe el mismo efecto...o uno similar, siempre y cuando el solicitante no haya demostrado la presencia de nivel inventivo”³ (mi subrayado).

De acuerdo con lo anterior, resulta importante aclarar, nuevamente, en qué consiste el concepto inventivo de la presente solicitud. La presente invención reclama una composición farmacéutica que comprende una mezcla equilibrada de isómeros (90%+/-4% de Isómero I, y 10%+/- 4% de Isómero II), la cual preserva la integridades estructurales de de los isómeros I y II en solución, retardando la velocidad de hidrólisis y la formación de productos de degradación.

Así pues, considerando que en el estado de la técnica no existen otras composiciones en las que se mezclen dos isómeros de azalida, para garantizar su estabilidad estructural como moléculas activas, no es apropiado afirmar que para reconocer el efecto técnico de las composiciones

¹ Manual Andino de Patentes, ISBN 9978-43-855-6, 2004. Sección 3.3.

² Manual Andino de Patentes, ISBN 9978-43-855-6, 2004. Sección 10.7.

³ Manual Andino de Patentes, ISBN 9978-43-855-6, 2004. Sección 10.7.

123
L'obiettivo della campagna è quello di aumentare la visibilità del marchio e di creare una forte identità visiva. Per questo si è scelto di utilizzare colori e forme che richiamino la natura e l'ambiente. La campagna si svilupperà attraverso una serie di iniziative che coinvolgeranno diverse fasce della popolazione. In primo luogo, si realizzeranno spot televisivi e radiofonici che illustreranno i benefici del prodotto. Successivamente, si organizzeranno eventi di promozione in negozi e supermercati. Infine, si lancerà una campagna di marketing digitale che utilizzerà i social media per raggiungere un pubblico più ampio.

La campagna si svilupperà in tre fasi principali. La prima fase sarà dedicata alla presentazione del prodotto e alla spiegazione dei suoi vantaggi. La seconda fase sarà dedicata alla promozione del prodotto attraverso iniziative di marketing. La terza fase sarà dedicata al monitoraggio e all'analisi dei risultati della campagna. Durante la prima fase, si realizzeranno spot televisivi e radiofonici che illustreranno i benefici del prodotto. Durante la seconda fase, si organizzeranno eventi di promozione in negozi e supermercati. Durante la terza fase, si monitoreranno i risultati della campagna e si analizzeranno i dati per valutare l'efficacia delle iniziative.

La campagna si svilupperà in tre fasi principali. La prima fase sarà dedicata alla presentazione del prodotto e alla spiegazione dei suoi vantaggi. La seconda fase sarà dedicata alla promozione del prodotto attraverso iniziative di marketing. La terza fase sarà dedicata al monitoraggio e all'analisi dei risultati della campagna. Durante la prima fase, si realizzeranno spot televisivi e radiofonici che illustreranno i benefici del prodotto. Durante la seconda fase, si organizzeranno eventi di promozione in negozi e supermercati. Durante la terza fase, si monitoreranno i risultati della campagna e si analizzeranno i dati per valutare l'efficacia delle iniziative.

reivindicadas, es indispensable una comparación con composiciones que comprenden un solo isómero, pues este tipo de formulaciones no son las más cercanas al objeto reclamado.

La objeción del Examinador, se basa en un mero prejuicio y sería válida únicamente si ya existiesen otras composiciones que comprendieran mezclas de isómeros de azálidas, y fuera necesario establecer que la proporción específica de isómero I/ isómero II reivindicada presenta efectos mejorados o ventajosos.

iii) Adicionalmente, como se ha mencionado en distintas oportunidades, la presente solicitud, proporciona ejemplos que permiten evidenciar perfectamente el aporte que la presente invención hace al estado de la técnica, así como la forma de llegar a ella. Los datos experimentales proporcionados en el Capítulo Descriptivo demuestran la estabilidad ventajosa de las composiciones de la presente invención y resultan representativos para ilustrar el efecto técnico logrado, correspondiente a la obtención de una mezcla con una proporción de 90%±4% de isomero I y 10%±4% de isomero II que resultan particularmente estables al almacenamiento, resistiendo incluso condiciones de 50°C por 12 semanas, conservando más del 93% de la concentración inicial de la mezcla de isómeros equilibrada.

iv) En cuanto al requerimiento de datos de estabilidad acelerada, además de mis argumentos expuestos en previas oportunidades, debo subrayar que el objetivo de los mismos es obtener evidencia que sirva de soporte para inferir que un producto que va a ser consumido por el público, no va a perder sus propiedades. Sin embargo, esto no significa, que los estudios de estabilidad efectuados durante la etapa de pre- formulación, en la cual no se ha tomado la decisión si el producto va a ser lanzado al mercado para consumo masivo (y por lo tanto no ha surgido la necesidad de cumplir con requisitos estipulados por la autoridad sanitaria), no sean válidos.

De acuerdo con lo anterior, solicito respetuosamente que la SIC presente la base legal que permite a un Examinador de patentes requerir estudios de estabilidad acelerada para la evaluación del nivel inventivo de una invención. Adicionalmente, que se indique los casos en los que la misma SIC ha requerido estudios de estabilidad acelerada o equivalentes, para la evaluación de nivel inventivo en otras solicitudes e incluso en campos de tecnología diferentes al farmacéutico.

Nuevamente, los ejemplos y resultados experimentales documentados en la presente solicitud, proveen toda la información necesaria para permitir a una persona versada en la materia

For the purpose of the present report, the following facts are presented:

The first of these facts is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million.

The second fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million. The third fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million.

The fourth fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million. The fifth fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million.

The sixth fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million. The seventh fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million.

The eighth fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million. The ninth fact is that the number of the population of the United States has increased during the last decade by more than one million.

348 1538

reproducir la invención, conocer los resultados a alcanzar y ante todo, entender las ventajas de la misma sobre el estado de la técnica.

Así las cosas, es absolutamente claro que la presente solicitud sí presenta sustento suficiente que demuestra una solución al problema técnico persistente en el estado de la técnica y la superación de un prejuicio técnico⁴.

3.2. a- El Examinador insiste que no es posible concluir que la mezcla 90:10 de isómeros es la más estable para formularla en un sistema como el reclamado, ya que el estudio se orienta hacia la selección de excipientes que evitan la descomposición de los agentes activos y no a la cuantificación de la proporción de isómeros que presenta el mejor comportamiento a lo largo del tiempo. Asimismo concluye que existen incongruencias entre el planteamiento experimental y los resultados

b- Contrario a lo que afirma el Examinador, una vez más, el Ejemplo 2 de la presente solicitud, permite evidenciar que las composiciones que comprenden una mezcla equilibrada de isómeros I y II de azalida en una relación 90%±4% de isomero I y 10%±4% de isomero II, se presenta una menor producción de productos de degradación durante 12 semanas a 50°C.

Independientemente, que en la presente invención también se seleccionen auxiliares de formulación que acompañan la mezcla de isómeros equilibrada que se reivindica, que como cualquier persona medianamente versada en la materia lo sabe, resultan fundamentales para proporcionar una forma farmacéutica apropiada para administrarse a un paciente, el elemento técnico característico de la presente invención es justamente la mezcla equilibrada de isómeros en una proporción específica, en la cual, de manera inesperada, se logra que las moléculas de azalida sean menos susceptibles a la hidrólisis, puesto que dicho equilibrio retarda la velocidad de reacción y la formación de productos de degradación. Lo anterior se basa en la teoría que una formulación que comprende únicamente la Formula I, tiende a equilibrarse termodinámicamente hacia la formación de una mezcla de los dos isómeros. Ahora bien, una formulación que ya se encuentra en estado de equilibrio, como la reivindicada, que por lo demás no ha sido sugerida por el arte previo citado, no es susceptible a buscar un estado de mayor estabilidad termodinámica y por lo tanto, la cantidad de cada uno de los compuestos presentes se mantiene estable, evitando de esta forma la disminución de la potencia del compuesto biológicamente activo.

⁴ Manual Andino de Patentes, ISBN 9978-43-855-6, 2004. Sección 10.7.

1. The purpose of this report is to provide a summary of the results of the study conducted by the Department of Defense on the subject of the impact of the Vietnam War on the American economy.

2. The study was conducted by the Department of Defense in cooperation with the Office of Economic Analysis and the Office of Management and Administration. The results of the study are presented in this report.

3. The study found that the Vietnam War had a significant impact on the American economy. The war caused a large increase in government spending, which led to a large increase in the federal budget deficit. This increase in spending also led to a large increase in the money supply, which caused inflation to rise. The war also caused a large increase in the price of oil, which led to a large increase in the cost of living. The war also caused a large increase in the price of goods and services, which led to a large increase in the cost of living.

4. The study also found that the Vietnam War had a significant impact on the American economy. The war caused a large increase in government spending, which led to a large increase in the federal budget deficit. This increase in spending also led to a large increase in the money supply, which caused inflation to rise. The war also caused a large increase in the price of oil, which led to a large increase in the cost of living. The war also caused a large increase in the price of goods and services, which led to a large increase in the cost of living.

5. The study also found that the Vietnam War had a significant impact on the American economy. The war caused a large increase in government spending, which led to a large increase in the federal budget deficit. This increase in spending also led to a large increase in the money supply, which caused inflation to rise. The war also caused a large increase in the price of oil, which led to a large increase in the cost of living. The war also caused a large increase in the price of goods and services, which led to a large increase in the cost of living.

6. The study also found that the Vietnam War had a significant impact on the American economy. The war caused a large increase in government spending, which led to a large increase in the federal budget deficit. This increase in spending also led to a large increase in the money supply, which caused inflation to rise. The war also caused a large increase in the price of oil, which led to a large increase in the cost of living. The war also caused a large increase in the price of goods and services, which led to a large increase in the cost of living.

7. The study also found that the Vietnam War had a significant impact on the American economy. The war caused a large increase in government spending, which led to a large increase in the federal budget deficit. This increase in spending also led to a large increase in the money supply, which caused inflation to rise. The war also caused a large increase in the price of oil, which led to a large increase in the cost of living. The war also caused a large increase in the price of goods and services, which led to a large increase in the cost of living.

349 6 349

3.3. a- El Examinador argumenta que el documento WO 98/56801 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención, y establece que la única diferencia entre D1 y la presente invención es la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II, situación que no cambia la naturaleza farmacodinámica de los antibióticos derivados de azalida y análogos estructurales de eritromicina, ya que las composiciones conservan un elevado porcentaje del isómero de fórmula I.

Adicionalmente, el Examinador señala que D1 enseña que en la formulación de macrólidos análogos a los utilizados en la presente solicitud, se utilizan comúnmente soluciones buffer con un pH de 8 y un diluyente líquido que garantice la isotonicidad (soluciones acuosas de propilenglicol). Por lo tanto, el Examinador concluye que D1 enseñaba el camino para la formulación de composiciones farmacéuticas líquidas que contienen compuestos de fórmulas I y II en agua y uno o más ácidos, por lo que las formulaciones reivindicadas carecerían de nivel inventivo.

b- i) Como primera medida, debo insistir en que la alusión a las propiedades farmacológicas o farmacodinámicas de las composiciones reivindicadas es a todas luces inapropiada, y desvía la atención del objeto real de la presente invención, pues la presente invención no se dirige a la búsqueda de un cambio en la farmacodinamia de los derivados de azalida, si no a la disminución de su degradación mediante la formación de una mezcla equilibrada de isómeros.

De nuevo, no existe fundamento legal alguno que permita sostener que el análisis de patentabilidad de las invenciones farmacéuticas deba realizarse solamente sobre la base de datos biológicos, farmacológicos o farmacodinámicos. La posición del Examinador excluiría de patentabilidad a invenciones correspondientes al área farmacotécnica o incluso meramente química, como es el caso de la presente invención en la que el problema técnico solucionado es el proporcionar composiciones farmacéuticas estables que comprenden una mezcla equilibrada de isómeros de antibióticos azalida de Fórmulas I y II, y cuya solución al problema técnico debe ser vista desde una perspectiva de formulación y estabilidad y no puede ser medida subjetiva y únicamente con un criterio de ventajas farmacológicas o farmacodinámicas.

ii) En cuanto al nivel inventivo, como bien lo reconoce el Examinador, la diferencia principal entre D1 y la presente invención es la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II a las composiciones de la invención, y contrario a sus

1. The first step in the process of the investigation is the identification of the problem. This is done by the investigator who is assigned to the case. The investigator will then gather information about the problem and the people involved. This information will be used to determine the cause of the problem and to develop a plan of action.

1. The first of these is the fact that the Commission has not yet received any information from the Government of the United Kingdom regarding the proposed amendments to the Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women (CEDAW) which were adopted by the General Assembly of the United Nations in December 1979. The Commission is deeply concerned that the Government of the United Kingdom should not be in breach of its obligations under the Convention, and it is therefore urging the Government to provide the Commission with the necessary information as soon as possible.

1. The first step in the process of the investigation is the identification of the problem. This is done by the investigator who is assigned to the case. The investigator must first identify the problem and then determine the scope of the investigation. This is done by the investigator who is assigned to the case. The investigator must first identify the problem and then determine the scope of the investigation. This is done by the investigator who is assigned to the case. The investigator must first identify the problem and then determine the scope of the investigation. This is done by the investigator who is assigned to the case.

[illegible][illegible]

350 2 150

apreciaciones, dicha diferencia sí conlleva a un efecto inesperado y constituye la base del nivel inventivo involucrado en la presente invención.

Nada en D1 enseña o siquiera sugiere el desarrollo de composiciones estabilizadas que comprendan una mezcla de isómeros de azalida en la proporción específica propuesta en la presente invención. De hecho, contrariamente a lo sugerido por el Examinador cuando argumenta que apartir del arte previo citado se tenía amplio conocimiento del fenómeno de translaconización que sufre el compuesto activo de interés de Formula I, D1 no menciona las desventajas de estabilidad relacionadas con la duración de las composiciones de macrólidos azalida durante su almacenamiento. Es más, siguiendo las orientaciones de D1 una persona medianamente versada en la materia no hubiera encontrado motivación alguna para si quiera intentar estabilizar composiciones de estos compuestos que tienden a la isomerización, y así obtener la mezcla de isómeros en la proporción que esta invención establece.

El Examinador insiste en que la posibilidad de formular compuestos como los incluidos en la presente invención en un sistema líquido, utilizando una solución buffer con un pH 8 y un cosolvente como propilenglicol, está completamente indicado en D1. Sin embargo, el Examinador parece desatender, o no comprender, el verdadero concepto inventivo de la presente solicitud, que de ninguna manera corresponde a la formulación convencional de formulaciones líquidas acuosas, junto con un agente de control de pH y un cosolvente, si no a la estabilización frente a la degradación por conversión isomérica de una composición mediante la incorporación de una mezcla fija de isómeros, incluyendo un 90% +/- 4 % de isómero I y 10% +/- 4% de isómero II. Este debe ser el concepto inventivo a valorar en la presente solicitud, siguiendo criterios válidos y objetivos para la valoración de la altura inventiva, que implica la solución específica propuesta al problema de la inestabilidad isomérica de los compuestos de interés.

Así las cosas, solicito respetuosamente al Examinador indicar los apartes específicos en D1 que enseñan la necesidad de incluir mezclas de isómeros específicas en formulaciones de azalidas con el fin concreto de superar problemas de estabilidad.

ii) Ahora bien, con el fin de ilustrar el alcance e interpretación que ha de aplicar un Examinador al criterio de nivel inventivo, vale la pena observar las disposiciones relacionadas que se encuentran en el Manual Andino de Patentes⁵:

⁵ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 10.1

10-10-68

1. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 2. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 3. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 4. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 5. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 6. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 7. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 8. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 9. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.
 10. El presente documento es una copia de un documento original que se encuentra en el archivo de la Presidencia de la República.

1. The first of these is the fact that the Commission has not yet received any information from the Government of the United States regarding the results of its investigation into the activities of the Committee for the Liberation of the Americas (CLA) in the United States. The Commission is deeply concerned that the CLA may be engaged in activities that are contrary to the interests of the United States and the Western Hemisphere.

1. The first part of the document is a letter from the President of the United States to the Congress, dated January 1, 1861. It is a very important document, as it sets out the President's policy towards the seceding Southern States. The President states that he will not recognize the seceding States as independent, but will treat them as rebellious States. He also states that he will not use military force to suppress the rebellion, but will leave it to the Congress to decide.

351 851

“La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. La existencia o la falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no un nivel inventivo. El examinador no debe determinar qué cantidad de nivel inventivo existe. El nivel inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias (mi subrayado)”

“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”(mi subrayado).

“Para juzgar si la invención definida por las Reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El Examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no solo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”(mi subrayado).

“Es deber del Examinador determinar el estado de la técnica más cercano y establecer cómo dicho(s) antecedentes resuelven el mismo problema y comparten el mayor número de características técnicas, evaluando de qué manera el arte previo sugiere al técnico medio la posibilidad de llegar a la solución propuesta”.⁶ (mi subrayado)

“En resumen el Examinador debe plantearse las siguientes preguntas:

- ¿estaba un técnico con conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?
- ¿de resolverlo en la forma que se reivindica?;
- ¿de prever el resultado?

Si la respuesta es afirmativa en los tres casos, no hay nivel inventivo”⁷.(mi subrayado)

De acuerdo con lo anterior, el Examinador, debe demostrar que en el arte previo existían indicios directos que hubieran llevado a una persona versada en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, a solucionar el problema de la estabilidad de las azalidas, justamente generando mezclas equilibradas de los isómeros de Formula I y Formula II.

⁶ Manual Andino de Patentes, ISBN 9978-43-855-6, 2004. Sección 13.2-g).

⁷ Ibídem 5.

The undersigned, being a duly qualified and sworn
juror, in and to the County of New York, do hereby
certify that the within and foregoing is a true and
correct copy of the original as the same appears
from the records of the County of New York.

Witness my hand and the seal of the County of New York
this 1st day of January, 1901.

JOHN J. HENRY, Clerk of the County of New York.

Attest:
JOHN J. HENRY, Clerk of the County of New York.

Subscribed and sworn to before me this 1st day of January, 1901.

Notary Public for the County of New York.

JOHN J. HENRY, Clerk of the County of New York.

Es decir el Examinador tiene la obligación de probar que el estado de la técnica sugería la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II para estabilizar las formulaciones de azalidas. De lo contrario, no puede afirmar que la presente invención se deriva del estado de la técnica

Adicionalmente, el Examinador no puede afirmar que la ausencia de una mejora farmacodinámica o de un estudio de estabilidad acelerada constituyen criterios absolutos para determinar la falta de nivel inventivo de la invención, pues la disminución en la degradación (formación de productos de degradación) es evidencia suficiente de un efecto técnico superior, que atribuye el nivel inventivo a la presente invención.

Asimismo, el Examinador, al plantearse los interrogantes enunciados en el MAP, debería cuestionarse si un técnico con conocimientos medios en la materia podría plantearse el problema de proporcionar composiciones de azalidas con estabilidad mejorada mediante la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II y prever el resultado alcanzado de una disminución en la formación de los productos de degradación por 12 semanas a 50°C.

iii) Por último, resulta imperativo insistir que el estudio de solicitudes de patente que conduzca a conclusiones anticipadas, no sugeridas directamente por el arte previo corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight” (análisis en retrospectiva). Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: “...la búsqueda de anterioridades se efectúa *a posteriori*, tomando como punto de partida la misma invención,...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”^[3] (mi subrayado). En conclusión, la anterioridad D1 no se relaciona específicamente con la materia de la presente solicitud, dado que no enseña como solución a al problema de estabilidad de azalidas la formación de mezclas equilibradas de los dos isómeros.

Nuevamente, el nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si el Examinador enfoca su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto. Tal como lo enseña el Manual Andino de Patentes^[4] y lo aplica

^[1] Manual Andino de Patentes, Sección 10.2.1.

^[2] Ibidem ref. 14.

The first of the number of the...
and...
the...
the...

The...
the...
the...
the...
the...

The...
the...
the...
the...
the...
the...

The...
the...
the...
the...
the...
the...

The...
the...
the...
the...
the...
the...

The...
the...
the...
the...
the...
the...

rutinariamente la Oficina Europea de Patentes, la aproximación problema-solución permite realizar un reconocimiento objetivo del cumplimiento o incumplimiento del requisito de nivel inventivo en solicitudes de patente.

Ahora bien, la aproximación problema-solución se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y se realiza de acuerdo a la siguiente metodología:

[i] **Determinación del arte previo más cercano** . En el presente caso, claramente el arte previo más cercano corresponde a la patente D1 que reveló la formulación de macrólidos, en la que se utilizan soluciones buffer con un pH de 8 y un diluyente líquido que garantice la isotonicidad. Sin embargo, no es posible saber a partir de D1 que la forma más efectiva de garantizar la potencia en una formulación de azalidas es mediante la formulación de una mezcla fija equilibrada de isómeros.

[ii] **Determinación de las características técnicas que son diferentes al arte previo más cercano**. En el presente caso, las diferencias técnicas de la materia reivindicada están dadas precisamente por la combinación fija y estable de isómeros, característica ausente en las enseñanzas y formulaciones de D1.

[iii] **Identificación del problema técnico a solucionar**. En el presente caso, el problema técnico a solucionar es la necesidad de obtener formulaciones de azalidas más estables, en las que la cantidad de la molécula activa biológicamente no se vea disminuída.

[iv] **Verificar si el problema técnico definido se resolvió con la invención reclamada**. Las formulaciones de la presente invención resisten incluso condiciones de 50°C por 12 semanas, conservando más del 93% de la concentración inicial de la mezcla de isómeros equilibrada. Estas características demuestran que el problema técnico que buscaba resolver la solicitud se cumple a cabalidad con invención reivindicada; estas propiedades ventajosas de estabilidad mejorada constituyen una mejora sobre el arte previo.

[v] **Establecer si dicha solución resultaría obvia para una persona medianamente versada en la materia**. La presente invención suministra una mezcla con una proporción de 90%±4% de isómero I y 10%±4% de isómero II, que resulta particularmente estable al almacenamiento. Las anteriores características son absolutamente imprevistas frente a D1 y de ninguna manera se hubieran podido derivar de manera obvia a partir de dicho documento

The first of these is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The second is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States.

The third is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The fourth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The fifth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States.

The sixth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The seventh is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The eighth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States.

The ninth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The tenth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The eleventh is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States.

The twelfth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The thirteenth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The fourteenth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States.

The fifteenth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The sixteenth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States. The seventeenth is the fact that the program is designed to provide a comprehensive and coordinated approach to the study of the history of the United States.

384
384

Adicionalmente, en ningún momento el Examinador ha proporcionado evidencia alguna que logre desvirtuar esta afirmación (la carga de la prueba la tiene ese Despacho).

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente ya que cualquier persona medianamente versada en el arte aceptaría que el material reivindicado resulta ventajoso sobre lo revelado en el estado de la técnica, arte previo que por lo demás no brindó indicación alguna de la posibilidad de cómo preparar composiciones estabilizadas de isómeros de azalidas.

4. Sobre las concesiones extranjeras de solicitudes equivalentes en otros países, el hecho de que las patentes sean otorgadas de manera individual e independiente por cada autoridad competente en cada nación, indica que a pesar de que la legislación se ha esforzado por armonizar los requisitos de patentabilidad, existen particularidades en algunos países. En efecto, estas diferencias se manifiestan principalmente cuando se trata de excepciones y exclusiones de materia patentable.^{8,9} En el caso colombiano, la legislación establece taxativamente la materia que no es considerada como invención y que no puede ser patentable en el territorio andino.^{10,11} Adicionalmente, un ejemplo palpable de las diferentes interpretaciones y disposiciones diferenciales que las naciones pueden dar a la legislación armónica de Propiedad Industrial se da con la patentabilidad de los usos, que es aceptada en muchos países incluyendo los Estados Unidos y Europa, mientras que en la Comunidad Andina se entiende que de acuerdo con su legislación, las patentes deben otorgarse solo para productos o procedimientos,¹² y los usos no corresponden a ninguna de estas modalidades. Un ejemplo adicional, más allá del campo interpretativo, lo constituyen disposiciones adicionales incluidas en la legislación que se apartan de la armonización internacional y de la práctica de patentes a nivel mundial, cuando por ejemplo la Decisión 486 incluye un artículo dedicado a evitar el patentamiento de materia conocida basándose en el hecho de haber desarrollado una utilización diferente a la establecida (segundos usos).¹³

Así las cosas, queda claro que las diferencias en las legislaciones de Propiedad Industrial de las diferentes naciones se constituye principalmente por excepciones a patentabilidad o materia que

⁸ El Acuerdo sobre los ADPIC, Parte II — Normas relativas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual. Sección 5, Artículo 27. Materia patentable. (http://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips_04c_s.htm#5)

⁹ OMC – Consejo ADPIC. EXAMEN DE LAS DISPOSICIONES DEL PÁRRAFO 3 b) DEL ARTÍCULO 27. RESUMEN DE LAS CUESTIONES PLANTEADAS Y LAS OBSERVACIONES FORMULADAS. 9 de marzo de 2006. (http://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/ipcw369r1.doc)

¹⁰ Artículo 15, Decisión 486.

¹¹ Artículo 20, Decisión 486.

¹² Artículo 14, Decisión 486.

¹³ Artículo 21, Decisión 486.

3/5

no puede ser considera invención, lo cual es respetado a cabalidad por la presente solicitud de patente. Por el contrario, los conceptos de requisitos de patentabilidad, como el nivel inventivo que debe ostentar una invención para ser patentada, son absolutamente equivalentes y evaluados bajo los mismos parámetros a nivel mundial.

ii) Una vez más deseo poner bajo su conocimiento el hecho que en relación con la invención de la presente solicitud, han sido otorgados diversos privilegios de patente a través del mundo entero:

País	No. Solicitud	Número de Patente	Fecha de Concesión
Argentina	P030101210	AR039387B2	12-12-2006
	P010100319		
Australia	779748	779748	09-06-2005
EPO	979850.5	1.250.343	25-06-2003
Japón	2001-561016	3893059	15-12-2006
México	PA/A/2002/007305	227494	28-05-2005
Nueva Zelanda	518665	518665	09-06-2005
Philipinas	1-2001-00159	1-2001-00159	30-06-2006
Sur África	2002/5958	2002/5958	26-11-2003
U.S.A.	09/768708	6514945	04-02-2003
	10/194718	6667393	25-12-2003

iii) En cuanto a nivel inventivo se refiere, llamo la atención de ese Despacho a la definición de dicho requerimiento realizado por algunas de las oficinas extranjeras que resultan relevantes en el presente caso.

La legislación australiana determina que una invención involucrará nivel inventivo cuando al compararla con el arte previo, ésta no resulta obvia para una persona versada e el arte relevante a la luz del conocimiento general tal como existía antes de la fecha de prioridad.¹⁴ Así mismo, la legislación estadounidense dispone que una patente no debe ser otorgada para una invención que aunque resulte novedosa, se base en diferencias que sean obvias para una persona versada en la

¹⁴ Australian Patents Act 1990 - Act Compilation (current) - C2006C00620: (<http://www.comlaw.gov.au/ComLaw/Legislation/ActCompilation1.nsf/framelodgmentattachments/BBFB77E417068985CA257210007DE3DB>)

(2) For the purposes of this Act, an invention is to be taken to involve an inventive step when compared with the prior art base unless the invention would have been obvious to a person skilled in the relevant art in the light of the common general knowledge as it existed in the patent area before the priority date of the relevant claim, whether that knowledge is considered separately or together with the information mentioned in subsection (3).

(3) The information for the purposes of subsection (2) is: (a) any single piece of prior art information; or (b) a combination of any 2 or more pieces of prior art information; being information that the skilled person mentioned in subsection (2) could, before the priority date of the relevant claim, be reasonably expected to have ascertained, understood, regarded as relevant and, in the case of information mentioned in paragraph (b), combined as mentioned in that paragraph.

materia.¹⁵ La legislación de Nueva Zelanda establece que una invención no debe ser obvia comparada con lo que es conocido, la invención debe involucrar algo más de lo que sería obvio para alguien con buen conocimiento y habilidades en el campo técnico.¹⁶

Así entonces, la evaluación del requisito de nivel inventivo es claramente equivalente entre las legislaciones ejemplificadas anteriormente y la legislación colombiana, por lo que resulta a todas luces inconsecuente e incoherente que en 9 de esas jurisdicciones se acepte el carácter inventivo de la invención reivindicada, pero en la colombiana, aunque conceptualmente el significado sea el mismo, se niegue, por lo de más basándose en premisas subjetivas, tal como lo demostré anteriormente.

De nuevo, aunque las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es completamente cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero. Tan cierto es lo anterior, que además el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.¹⁷

En conclusión, dichas patentes corresponden a un fuerte y claro indicio sobre el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que como se demostró, los requisitos de novedad y nivel inventivo son requisitos universales y objetivos que se evalúan alrededor del mundo bajo estándares equivalentes.

¹⁵ US Patent Laws. TITLE 35 - PART II - CHAPTER 10 > § 103.

(http://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/documents/appxl_35_U_S_C_103.htm#usc35s103)

Conditions for patentability; non-obvious subject matter. A patent may not be obtained though the invention is not identically disclosed or described as set forth in section 102 of this title, if the differences between the subject matter sought to be patented and the prior art are such that the subject matter as a whole would have been obvious at the time the invention was made to a person having ordinary skill in the art to which said subject matter pertains. Patentability shall not be negated by the manner in which the invention was made.

¹⁶ INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE OF NEW ZEALAND. Information Library. 01 Patents. 1 Introduction to Patents <http://www.iponz.govt.nz/pls/web/dbssiten.main>

¹⁷ Manual Andino de Patentes, Capítulo III, 7.3.

1. The first of these is the fact that the majority of the population of the United States is now living in urban areas. This is a result of the process of urbanization, which has been going on since the beginning of the 20th century. The process of urbanization is the movement of people from rural areas to urban areas. This is done for a variety of reasons, including the search for better living conditions, the desire for education, and the need for employment. The process of urbanization has led to the growth of large cities and the decline of small towns. This has had a significant impact on the way we live and work.

1. The first of these is the fact that the Commission has not yet received any information from the Government of the United Kingdom regarding the proposed amendments to the Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women (CEDAW) which were adopted by the General Assembly of the United Nations in December 1979.

El primer punto de la agenda es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. Este informe, que se presentó en 2002, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El segundo punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El tercer punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El cuarto punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El quinto punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El sexto punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El séptimo punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El octavo punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El noveno punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional. El décimo punto es el informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación sobre el tema de la impunidad. Este informe, que se presentó en 2005, fue el primer paso hacia la reconciliación nacional.

[illegible]

384 147 51

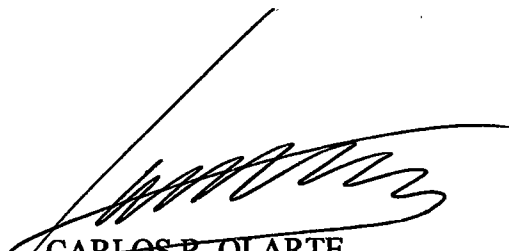
Así las cosas, solicito respetuosamente a ese despacho pronunciarse claramente sobre los hechos y elementos concluyentes que conducen a la SIC a evaluar el nivel inventivo de una manera diferente a la realizada por ejemplo por las oficinas de Argentina, Australia, Europa, Japón, México, Nueva Zelanda, Filipinas, Sur Africa y Estados Unidos. No se entiende como pueden todas estas oficinas de manera independiente llegar a la misma conclusión, y la SIC a una exactamente contraria, aunque la legislación que define el requisito de nivel inventivo sea equivalente entre todas estas jurisdicciones.

5. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso (en particular, los puntos 3 y 4) sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

6. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en el World Trade Center, Calle 100 No. 8A-37, Torre A, Piso 10, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74295.

Y PRESENTACION PERSONAL
Ante el Notario Once del Circulo de Santafé de Bogotá, compare: 6
Quién exhibió la C.C. No. T.P. 242242
expedida en
y declaró que la firma y huella que aparecen en el presente memorial son suyas y que el contenido del mismo es cierto.
Memorial dirigido a
Santafé de Bogotá, D.C.

Firma del Declarante
HUELLA
Autorizo la anterior diligencia

ARIO ONCE DEL CIRCULO DE

REPUBLICA DE COLOMBIA
RIA 11 DE CIRCULO DE
BOGOTA, D.C.
ZULMA NAVARRO DE BAUTISTA
NOTARIA ONCE



You have **Guest** access to ScienceDirect
Find out more...

358

Login: Register

Home Browse My Settings Alerts Help

Quick Search

All fields

Author

search tips

Journal/book title

Volume

Issue

Page

Clear

Go

Tetrahedron

Volume 53, Issue 50, 15 December 1997, Pages 16923-16944

Font Size:

Rerun your search for "azalide isomers" on ScienceDirect. Search

► Abstract

References

Purchase PDF (1474 K)

0.1016/S0040-4020(97)10172-7

Site or Link Using DOI

Copyright © 1997 Published by Elsevier Science Ltd.

Novel transannular rearrangements of azalide iminoethers

Robert R. Wilkening^a, Ronald W. Ratcliffe^a, George A. Doss^b, Ralph T. Mosley^c and Richard G. Ball^c

Purchase the full-text article



- PDF and HTML
- All references
- All images
- All tables



^a Department of Medicinal Chemistry, Merck Research Laboratories, P.O. Box 2000, Rahway, New Jersey 07065, USA

^b Department of Drug Metabolism Merck, Research Laboratories, P.O. Box 2000, Rahway, New Jersey 07065, USA

^c Department of Molecular Diversity and Design Merck Research Laboratories, P.O. Box 2000, Rahway, New Jersey 07065, USA

► Article Toolbox



E-mail Article



Add to my Quick Links



Add to **collab**



Permissions & Reprints



Cited By in Scopus (8)

Related Articles in ScienceDirect

- Synthesis and structure-activity relationship of Huprin...
Bioorganic & Medicinal Chemistry
- Synthesis and structural properties of 2,7-methanocyclo...
Tetrahedron Letters
- Solid phase synthesis of phosphoserine isosteres of p...
Tetrahedron Letters
- Regular and irregular sesquiterpenes containing a halog...
Phytochemistry
- Daucane esters from *Ferula communis* subsp. *communis*
Phytochemistry

► View More Related Articles

View Record in Scopus

Received 5 September 1997; accepted 6 October 1997. ; Available online 7 April 1998.

Abstract

The transannular reactions between the aglycone hydroxyl groups and the iminoether and lactone groups of the 9a- and 8a-azalide iminoethers **4** and **5** were investigated under a variety of conditions.

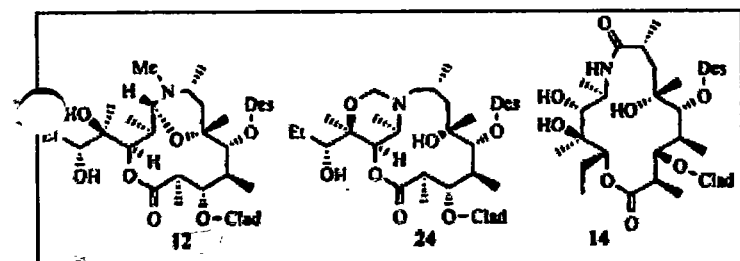
Translactonization by the 11-hydroxyl groups of **4** and **5** were found to give the corresponding 13-membered iminoethers **21** and **9**. The thermal rearrangement of **4** produced an epimeric mixture of the 9,11-iminoethers **15** and **16**. Further elaboration of isomer **16** produced 8-*epi*

azithromycin **20**. Finally, we have proposed an alternative structure, the amino γ -lactone **25**, for one of the reported products (**14**) from the Beckmann rearrangement of erythromycin A (9E)-oxime **13**. An authentic sample of 9a-aza-9a-homoerythromycin A **14** was prepared in three steps from iminoether **4**.

359
359

Graphical Abstract

The novel 13-membered macrolides **12** and **24** were prepared from the 8a- and 9a-azalide iminoethers **5** and **4** via initial transactonization processes. A sample of 9a-aza-9a-homoerythromycin A (**14**) was obtained from the iminoether **4** in three steps.



Article Outline

• References

Tetrahedron

Volume 53, Issue 50, 15 December 1997, Pages 16923-16944

[Home](#) [Browse](#) [My Settings](#) [Alerts](#) [Help](#)



[About ScienceDirect](#) | [Contact Us](#) | [Information for Advertisers](#) | [Terms & Conditions](#) | [Privacy Policy](#)

Copyright © 2009 Elsevier B.V. All rights reserved. ScienceDirect® is a registered trademark of Elsevier B.V.

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

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

Radicación N° 01 287

Una vez recibido y estudiado el recurso de reposición presentado por el interesado, contra lo que dicta la Resolución N° **43501** de **30/10/2008** donde se niega el otorgamiento de Patente de Invención, se emite el siguiente concepto:

1. Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (folios: 16 a 187) y las reivindicaciones 1 a 19 (folios: 313 a 315).

La presente solicitud reivindica documentos de prioridad N° US60/178,481 de 27/01/2000 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:

Se reivindica una composición que comprende:

i) El compuesto de fórmula (I) y el compuesto de fórmula (II).

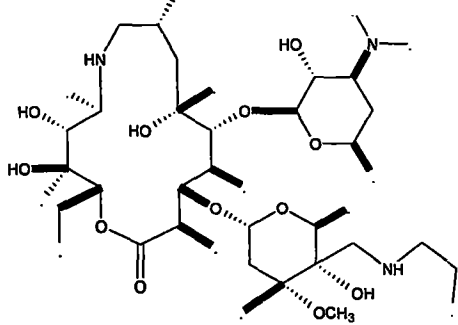


Ilustración 1. Fórmula (I)

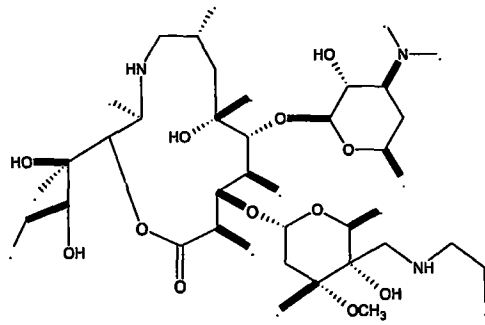


Ilustración 2. Fórmula (II)

ii) Agua

iii) Uno o más ácidos presentes en concentración total de 0,2mmol a 1,0mmol/ml de composición, en particular, ácido cítrico y ácido clorhídrico, entre otros.

iv) Puede contener uno o más codisolventes miscibles en agua en cantidad de 250 a 750mg/ml de la composición, tal es el caso de EtOH, isopropanol, dietilenglicol mono metil éster, propilenglicol, entre otros.

v) Puede contener uno o más antioxidantes como: monotioglicerol, bisulfito de sodio, sulfito de sodio, metabisulfito de sodio, entre otros.

Además se reivindica un método para obtener la composición de la reivindicación 1, que comprende la etapa de calentar hasta una temperatura desde aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C una mezcla que comprende:

a) el compuesto de fórmula (I),

THE FUTURE OF THE FUTURE

- b) agua; y
- c) uno o más ácidos presentes en una cantidad que varía desde aproximadamente 0,2mmol a aproximadamente 1,0mmol/ml de la mezcla; Y el pH de la mezcla varía desde aproximadamente 5,0 a aproximadamente 8,0.

Y eventualmente uno o más codisolventes miscibles en agua se añaden antes, durante o después de la etapa de calentamiento, en cantidad de 250 a 750mg/ml de composición de acuerdo con la cláusula 3.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC: A 61 K ³¹/7048

3. Respuesta a los argumentos del señor solicitante:

3.1 Argumentos relacionados con la suficiencia del capítulo descriptivo de la solicitud:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) La presente solicitud revela completamente la invención y provee suficientes ejemplos que permiten a una persona versada en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, reproducirla y obtener los mismos resultados. A partir de la descripción puede identificarse claramente el objeto de la presente invención, que es una composición farmacéutica que comprende una mezcla equilibrada de isómeros (90% $\pm$ 4 de isómero I, y 10% $\pm$ 4 de isómero II), en donde dicha mezcla preserva las integridades estructurales de los isómeros I y II en solución, retardando la velocidad de hidrólisis y la formación de productos de degradación".

(...) la presente solicitud, proporciona ejemplos que permiten evidenciar perfectamente el aporte que la presente invención hace al estado de la técnica, así como la forma de llegar a ella. Los datos experimentales proporcionados en el capítulo descriptivo demuestran la estabilidad ventajosa de las composiciones de la presente invención y resultan representativos para ilustrar el efecto técnico logrado, correspondiente a la obtención de una mezcla (...) que resulta particularmente estable al almacenamiento, resistiendo incluso condiciones de 50°C por 12 semanas, conservando más del 93% de la concentración inicial de la mezcla de isómeros equilibrada".

En la oportunidad jurídica anterior se señaló que si bien un estudio de estabilidad se puede realizar con diferentes fines, esto es, en las etapas de preformulación para la selección de los excipientes y sus proporciones específicas, o con el fin de determinar la estabilidad del producto farmacéutico terminado para cuantificar la descomposición del principio activo; a partir de los resultados que se encuentran en las tablas de los folios 59 a 67 no es posible concluir que la mezcla 90 : 10 de isómeros de azalida de fórmulas (I) y (II) es la más estable para incluirla en un sistema farmacéutico como el reclamado. Lo anterior, debido a que el estudio se orienta hacia la selección de excipientes que evitan la descomposición de los agentes activos y no a la cuantificación de la proporción de isómeros que presenta el mejor comportamiento a lo largo del tiempo y manteniendo la mezcla de excipientes como una constante, por lo que es contrario a la verdad que la solicitud revele los ejemplos correspondientes que permiten a una persona versada en la materia reproducirla y obtener los mismos resultados en términos de disminución de la descomposición del agente activo por efecto de la proporción de isómeros constitucionales adicionados en el mismo vehículo.

Para ilustrar nuevamente este hecho se remite al señor recurrente al contenido del ejemplo 2 de los folios 59 a 67, que divulga un estudio estadístico por bloques mediante el cual se comparan los resultados de diferentes ensayos en los que se varía la concentración de la mezcla, el pH, la adición de un codisolvente e incluso la adición de ácido y dos tipos de antioxidantes en formulaciones líquidas envasadas en viales de vidrio sellados y sometidas a almacenamiento prolongado por un periodo de 12 semanas, a una temperatura de 50°C.

El presente informe tiene por objeto dar a conocer el resultado de la investigación realizada en el laboratorio de Física de la Universidad de los Andes, en el marco del proyecto de investigación sobre el efecto de la temperatura en la resistencia eléctrica de los conductores.

El presente informe está dividido en tres partes: la primera describe el fundamento teórico del fenómeno que se estudia; la segunda describe el montaje experimental utilizado y la tercera presenta los resultados obtenidos y las conclusiones a las que se llegó.

El presente informe fue elaborado por el estudiante de Física, Juan Carlos Rodríguez, bajo la supervisión del profesor de Física, Dr. Carlos G. Rodríguez.

El presente informe fue elaborado en Bogotá, D.C., el día 10 de mayo de 2010.

El presente informe fue elaborado en Bogotá, D.C., el día 10 de mayo de 2010.

El presente informe tiene por objeto dar a conocer el resultado de la investigación realizada en el laboratorio de Física de la Universidad de los Andes, en el marco del proyecto de investigación sobre el efecto de la temperatura en la resistencia eléctrica de los conductores.

El presente informe está dividido en tres partes: la primera describe el fundamento teórico del fenómeno que se estudia; la segunda describe el montaje experimental utilizado y la tercera presenta los resultados obtenidos y las conclusiones a las que se llegó.

El presente informe fue elaborado por el estudiante de Física, Juan Carlos Rodríguez, bajo la supervisión del profesor de Física, Dr. Carlos G. Rodríguez.

El presente informe fue elaborado en Bogotá, D.C., el día 10 de mayo de 2010.

Estos ensayos no mencionan los resultados obtenidos con las composiciones convencionales que constituyen el marco de referencia para cuantificar la estabilidad superior de las formulaciones finales inventadas y tampoco mencionan los resultados obtenidos con las diferentes proporciones que presentaban las mezclas de isómeros, conservando constante la clase y proporción de los excipientes incluidos en la formulación, por lo que en los ensayos que presenta el ejemplo 2 existe más de una variable que influencia los resultados que presentó el señor solicitante para argumentar el nivel inventivo.

Y debido a que dentro de los ensayos no permanece constante la composición del vehículo, esta Dependencia considera que los resultados no pueden atribuirse exclusivamente a la cantidad y proporción de los isómeros presente en las formulaciones, por cuanto dichos resultados también son producto del efecto generado por la selección de los excipientes y sus proporciones.

Así las cosas, con la información divulgada en el capítulo descriptivo de la solicitud no es posible concluir la superioridad técnica de las formulaciones con la modificación en la proporción de isómeros adicionada a los sistemas farmacéuticos ensayados.

3.2 Argumentos relacionados con el efecto técnico atribuido a la formulación:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) Considerando que en el estado de la técnica no existen otras composiciones en las que se mezclen dos isómeros de azalida, para garantizar su estabilidad estructural como moléculas activas, no es apropiado afirmar que para reconocer el efecto técnico de las composiciones reivindicadas, es indispensable una comparación con composiciones que comprenden un solo isómero, pues este tipo de formulaciones no son las más cercanas al objeto reclamado".

"La objeción del examinador se basa en un mero prejuicio y sería válida únicamente si ya existiesen otras composiciones que comprendieran mezclas de isómeros de azalidas, y fuera necesario establecer que la proporción específica de isómero I/isómero II reivindicada presenta efectos mejorados o ventajosos".

El estado de la técnica más cercano a la invención revela composiciones farmacéuticas de antibióticos de azalida que incluyen como excipientes soluciones buffer que presentan pH 8 y un diluyente líquido que garantiza la isotonicidad, en particular se señala el uso de soluciones acuosas que contienen propilenglicol como codisolvente, de acuerdo con el contenido del documento D1.

Por su parte, el pliego reivindicatorio define composiciones de antibióticos de azalida que contienen una mezcla de isómeros constitucionales en proporción 90:10. Como excipientes utilizan agua y ácidos en una concentración total de 0,2mmol/10ml de la formulación.

En consecuencia, la única diferencia entre los elementos esenciales de las composiciones reivindicadas y el estado del arte estriba en la incorporación de un 10%±4 del isómero constitucional de fórmula (II).

Por consiguiente, si en el estado del arte reporta en el documento D1 (folios 260 a 262) que se han alcanzado resultados inesperados con composiciones que presenta únicamente el isómero de fórmula (I) y éste es el paradigma técnico que ha superado el señor recurrente mediante la adición del segundo isómero constitucional de fórmula (II), debido a que el anillo de lactona y los azúcares de las azalidas de fórmula (I) se hidrolizan con facilidad en medios con un pH ligeramente ácido o

El presente informe se refiere a los trabajos realizados en el curso de la investigación sobre el problema de la contaminación del medio ambiente en la zona de estudio. Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

3.1. Resultados de la investigación

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

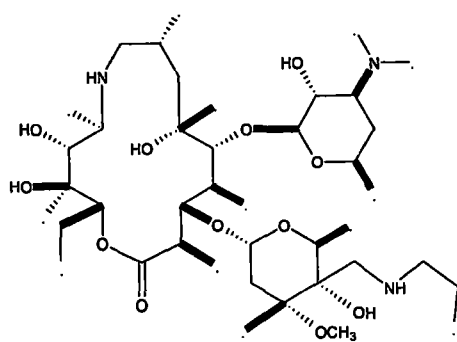
Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

Los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se han analizado y se han obtenido los siguientes resultados:

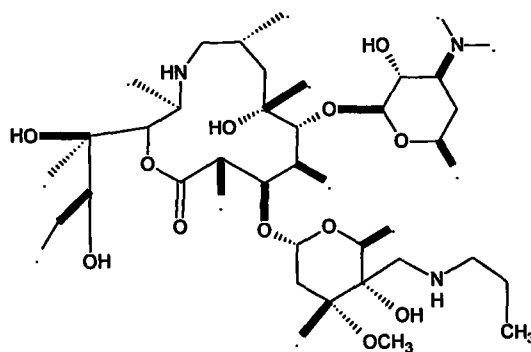
básico generando disminución en la potencia farmacológica y caducidad de la formulación antibiótica, es claro que las composiciones convencionales a las que se debe superar son aquellas que reportan resultados eficaces en términos de potencia farmacológica con uno sólo de los isómeros, pero que según el solicitante se descomponen e inestabilizan cuando se almacenan por periodos prolongados.

De acuerdo con estos hechos no es claro por qué el señor recurrente continúa señalando que éste no es el arte previo más cercano a la invención, si para un conocedor de la materia es evidente que presentan el mismo vehículo farmacéutico y la única diferencia entre ellos estriba en la incorporación de una mezcla de isómeros constitucionales en proporción 90:10, mientras que el estado del arte sólo incluía el isómero (I) en la misma formulación.

Es obvio que por tratarse de isómeros estructurales de tipo constitucional la única diferencia entre ellos se deriva de la forma en que enlazan los átomos en el ciclo, pero esta situación no modifica la naturaleza farmacodinámica de los antibióticos derivados de azalida y análogos estructurales de eritromicina, ya que las composiciones conservan un elevado porcentaje del isómero de fórmula (I) por lo que la actividad farmacológica se mantiene, debido a la alta proporción del isómero (I).



Fórmula (I)



Fórmula (II)

Así las cosas, la objeción realizada por esta Superintendencia no constituye un simple perjuicio como peyorativamente lo ha señalado el señor recurrente, por cuanto la conclusión sobre la falta de altura inventiva de la materia reivindicada se efectuó sobre la base de la información aportada por el documento D1 y los conocimientos sobre los arreglos transanulares que sufren los iminoéteres derivados de azalida, de los que se tiene amplio conocimiento como consta en la bibliografía técnica¹, así como sobre los resultados de los ensayos experimentales divulgados por el señor recurrente, los que claramente evidencian la falta de congruencia entre los ensayos realizados y las conclusiones a las caprichosamente que se llegan sin que se tenga en cuenta los conceptos básicos señaladas por esta Superintendencia sobre diseños experimentales para el análisis de datos de estabilidad farmacéutica en etapas de preformulación y en producto terminado.

Ahora bien, es el señor recurrente el que señala que el perjuicio técnico se resuelve con la adición de 10% del isómero constitucional (II) sin que técnicamente pueda acreditar las mejoras con los resultados incluidos en el capítulo descriptivo. Y si bien es cierto, en el estado de la técnica no existen composiciones de azalidas que comprendan las mezclas de isómeros y el estado más cercano a la invención

¹ Wilkening Robert. T. et al. "Novel Transanular rearrangements of azalide iminoethers. Department of Medicinal Chemistry, Merck Research Laboratories, Elsevier Science. 07/04/1998.

[illegible]

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

[illegible][illegible]

卷之四

1999

[illegible]

1. El 15 de mayo de 1968, el Sr. [REDACTED] fue detenido en su domicilio por el Sr. [REDACTED] y el Sr. [REDACTED] de la Policía Nacional, quienes lo llevaron a la Comandancia de la Policía Nacional en la ciudad de [REDACTED].

corresponde exclusivamente a composiciones de un solo isómero, también es cierto que en la solicitud de patente en estudio no se indica que la inestabilidad fuera un problema técnico resuelto exclusivamente con la modificación en la proporción de los isómeros, por el contrario, existe más de una variable, tal es el caso de la adición de diferentes excipientes, por lo que para esta Superintendencia los resultados de la mejora son atribuibles a la suma de variables que tiene el experimento y no exclusivamente a la modificación en la proporción de los isómeros.

3.3 Argumentos relacionados con los datos de estabilidad de la formulación:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) En cuanto al requerimiento de datos de estabilidad acelerada, además de mis argumentos expuestos en previas oportunidades, debo subrayar que el objetivo de los mismos es obtener evidencia que sirva de soporte para inferir que un producto que va a ser consumido por el público, no va a perder sus propiedades. Sin embargo, esto no significa, que los estudios de estabilidad efectuados durante la etapa de preformulación, en la cual no se ha tomado la decisión si el producto va a ser lanzado al mercado para consumo masivo (y por lo tanto no ha surgido la necesidad de cumplir con requisitos estipulados por la autoridad sanitaria), no sean válidos".

(...) Los ejemplos y resultados experimentales documentados en la presente solicitud, proveen toda la información necesaria para permitir a una persona versada en la materia reproducir la invención, conocer los resultados a alcanzar y ante todo, entender las ventajas de la misma sobre el estado de la técnica".

De acuerdo con el contenido del capítulo reivindicatorio el señor recurrente pretende protección para un producto terminado y no para los estudios de preformulación, por lo que para esta Superintendencia es claro que no puede acreditar un resultado para un producto terminado constituido por mezclas de isómeros constitucionales de azalida (I) y (II) con estudios que son propios de las etapas previas al diseño final de la formulación, en los que apenas se están seleccionando los excipientes que se acomodan a las propiedades fisicoquímicas de los agentes activos.

El señor recurrente acredita una ventaja técnica derivada de un producto terminado con base en el resultado "inesperado" atribuido a la formulación cuando al modificar la proporción de isómeros en el producto final encuentra "supuestamente" que es debido a que no se ha modificado a 90:10 la proporción de los isómeros (I) y (II), pero lo acredita con resultados derivados de la modificación en los excipientes y sus proporciones en la formulación, por lo que es incongruente concluir que es derivado de la modificación en la proporción de isómeros cuando existen más variables que modifican el resultado "inesperado".

Por otra parte, la solicitud versa indiscutiblemente sobre una composición farmacéutica frente a la cual tiene una alta expectativa para ser comercializada (ver el contenido de las cláusulas 1 a 19 de los folios 313 a 315, o de lo contrario no se hubiera señalado como parte de la motivación de los investigadores que el desarrollo de composiciones farmacéuticas que contienen compuestos de azalida como principio activo presentaba problemas como la isomerización en disolución cuando se administraba en vehículos líquidos y para acreditar este hecho no se hubieran presentado estudios que evalúan la cantidad de impurezas detectadas y la velocidad de equilibrio, así como sobre la temperatura de equilibrio, conceptos propios de los análisis de estabilidad, estudios que se realizan cuando se tiene conocimiento de la posibilidad de comercializar un agente activo dentro de una formulación farmacéutica que debe cumplir ciertos estándares como es la cantidad de compuesto etiquetado o potencia farmacológica y por ende, el grado de descomposición del agente activo en la formulación, por lo que el argumento del señor solicitante no es consecuente con lo que se divulga en la solicitud de patente.

que se ha de considerar en el estudio de la historia de la literatura, no es solo el autor, sino también el lector, el contexto social y cultural, y el momento histórico. La literatura es un fenómeno complejo que se desarrolla en un espacio y tiempo determinados, y que refleja las condiciones de vida y de pensamiento de una sociedad.

3.1. El contexto social y cultural de la literatura

La literatura no puede entenderse sin tener en cuenta el contexto social y cultural en el que se desarrolla. Este contexto incluye factores como la economía, la política, la religión, la filosofía y las costumbres de una sociedad. La literatura es un reflejo de la vida social y cultural de una época, y a su vez, puede influir en ella.

El contexto social y cultural de la literatura es un factor determinante en su desarrollo. La literatura es un producto de la sociedad, y por lo tanto, refleja las condiciones de vida y de pensamiento de una época.

La literatura es un fenómeno complejo que se desarrolla en un espacio y tiempo determinados, y que refleja las condiciones de vida y de pensamiento de una sociedad. La literatura es un reflejo de la vida social y cultural de una época, y a su vez, puede influir en ella.

El contexto social y cultural de la literatura es un factor determinante en su desarrollo. La literatura es un producto de la sociedad, y por lo tanto, refleja las condiciones de vida y de pensamiento de una época.

La literatura es un fenómeno complejo que se desarrolla en un espacio y tiempo determinados, y que refleja las condiciones de vida y de pensamiento de una sociedad. La literatura es un reflejo de la vida social y cultural de una época, y a su vez, puede influir en ella.

Por otra parte, el señor recurrente claramente ha señalado que la solicitud versa sobre un resultado a alcanzar y una mejora sobre medios técnicos conocidos porque las composiciones de azalidas en medio líquido y con pH determinado por la cantidad de milimoles de ácido utilizado forma parte del estado de la técnica, como claramente se demostró con el contenido de la publicación D1 y aún así continúa pretendiendo protección para la modificación en la proporción de isómeros como si el alcance de la invención llegara hasta la reacción de translactonización de los derivados de iminoéteres de azalida.

Además, si el isómero que se inestabiliza y descompone, es decir el de fórmula (I), fuera realmente responsable de la disminución en la potencia farmacológica de la formulación claramente se administraría en mayor proporción el isómero (II). Sin embargo, el señor recurrente conserva en mayor proporción el isómero (I), tal y como se presenta en el estado de la técnica - ver las formulaciones reveladas en D1 que sólo contienen el isómero (I) -, por lo que esta Superintendencia continúa señalando que precisamente son las modificaciones en las diferentes variables: como el efecto del pH, la temperatura, el tipo de ácido seleccionado y su concentración, las responsables de los efectos y no la modificación en la proporción de los isómeros (ver folios 168 y 169), por lo que los resultados aportados en las tablas 1 y 2 no le permiten a un conocedor de la materia reproducir el resultado que atribuye el señor recurrente exclusivamente a la modificación en la proporción de isómeros (I) y (II).

3.4 Argumentos relacionados con los ejemplos de la invención:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) el ejemplo 2 de la presente solicitud permite evidenciar que las composiciones que comprenden una mezcla equilibrada de isómeros I y II de azalida en una relación $90\% \pm 4$ de isómero I y $10\% \pm 4$ de isómero II, se presenta una menor producción de productos de degradación durante 12 semanas a 50°C ".

(...) Independientemente que en la presente invención también se seleccionen auxiliares de formulación que acompañan la mezcla de isómeros equilibrada que se reivindica, que como cualquier persona versada en la materia lo sabe (sic), resultan fundamentales para proporcionar una forma farmacéutica apropiada para administrarse a un paciente, el elemento técnico característico de la presente invención es justamente la mezcla equilibrada de isómeros en una proporción específica, en la cual, de manera inesperada, se logra que las moléculas de azalida sean menos susceptibles a la hidrólisis, puesto que dicho equilibrio retarda la velocidad de reacción y la formación de productos de degradación".

Ahora bien, una formulación que ya se encuentra en el estado de equilibrio, como la reivindicada, que por lo demás no ha sido sugerida por el arte previo citado, no es susceptible a buscar un estado de mayor estabilidad termodinámica y por lo tanto, la cantidad de cada uno de los compuestos presentes se mantiene estable, evitando de esta forma la disminución de la potencia del compuesto biológicamente activo".

Y argumenta el señor recurrente lo siguiente: "Teniendo en cuenta que el objeto de la presente solicitud ha sido malinterpretado, solicito respetuosamente que el presente recurso de reposición sea estudiado por Examinadores diferentes a aquellos que efectuaron los estudios de fondo precedentes, y en particular al Examinador que realizó el estudio técnico sobre el cual se fundamenta la resolución 43501, con el fin de contar con una perspectiva más amplia y con el propósito de garantizar una mayor objetividad y evitar cualquier tipo de sesgo en la evaluación de mis argumentos y en el reconocimiento de las virtudes de la presente invención".

De acuerdo con el folio 162 del capítulo descriptivo en el que se divulga el contenido del ejemplo 2 y en especial, el análisis de los datos reportados en la Tabla 1, es claro que variables como el pH y la temperatura producen un efecto significativo en el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio de las formulaciones, por lo que es contrario a la verdad que el resultado alcanzado por el señor recurrente sea producto de la modificación en las características de los isómeros constitucionales

1. Les données relatives à la production et à la consommation de produits agricoles, y compris les produits de la pêche, sont collectées par les services statistiques nationaux et régionaux. Les données relatives à la production et à la consommation de produits agricoles sont collectées par les services statistiques nationaux et régionaux. Les données relatives à la production et à la consommation de produits agricoles sont collectées par les services statistiques nationaux et régionaux.

(1) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (2) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (3) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (4) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (5) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (6) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (7) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (8) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (9) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación. (10) La información que se proporciona en este informe es confidencial y no debe ser divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación.

CONFIDENTIAL

[illegible]

1. The first step in the process of the investigation is the identification of the problem. This is done by the investigator who is assigned to the case. The investigator will then gather information about the problem and the people involved. This information will be used to develop a plan of action. The plan of action will be implemented and the results will be evaluated. If the results are not satisfactory, the plan will be revised and the process will be repeated. The process of the investigation is a continuous one and it is important to keep the information up to date. The investigator will also keep the people involved informed of the progress of the investigation. This will help to build trust and cooperation. The process of the investigation is a team effort and it is important to work together to solve the problem. The investigator will also keep the people involved informed of the progress of the investigation. This will help to build trust and cooperation. The process of the investigation is a team effort and it is important to work together to solve the problem.

[illegible]

1. The first of these is the fact that the majority of the population of the United States is now living in urban areas. This is a result of the process of urbanization, which has been going on since the beginning of the 20th century. The process of urbanization is the movement of people from rural areas to urban areas. This movement is caused by a number of factors, including the search for better living conditions, the desire for education, and the need for employment. The result of this process is that the majority of the population now lives in cities and towns. This has a number of implications for the future of the United States. For example, it means that the majority of the population will be living in areas where there are a high concentration of people. This will have a number of effects on the economy, the environment, and the social structure of the country.

It is proposed that the following be included in the proposed regulations:

adicionados y en sus proporciones.

Además, al retomar el contenido del ejemplo 2 es claro que tanto las temperaturas de equilibrio menores como los valores de pH son los responsables de los tiempos de equilibrio sustancialmente mayores. Y se indica además que el tiempo de equilibrio también puede depender de la concentración del material de partida, y del tipo y concentración del ácido utilizado.

En otro aparte, el solicitante señala que los parámetros de la cinética de reacción y descomposición para alcanzar el equilibrio se determinaron en función del pH, la temperatura, el tipo de ácido y la concentración del isómero (I), por lo que para efectos del presente examen resulta claro que el señor recurrente aún en contra de la misma divulgación continúa concluyendo equivocadamente sobre la estabilidad de la fórmula atribuida exclusivamente a la cantidad de isómeros adicionados, argumento que a todas luces se encuentra en contradicción con la misma divulgación allegada ante esta Superintendencia.

Así las cosas, no se trata de descalificar el examen realizado por esta Superintendencia señalando sesgos y subjetividades inexistentes, se trata de estudiar con detenimiento la divulgación que presenta el señor recurrente y decidir con base en una aproximación objetiva como es el método problema solución para la evaluación de nivel inventivo, si existe o no un verdadero salto en la regla técnica con la adición de mezclas de isómeros constitucionales en formulaciones de azalidas convencionales. Por lo tanto, esta Superintendencia se limitará a contestar los argumentos técnicos relacionados con el objeto de la solicitud, dejando de lado aquellas afirmaciones categóricas que se alejan del tema que atañe al presente recurso y que se basan en opiniones y consideraciones sobre la capacidad técnica de quienes examinan el objeto de la solicitud.

En consideración a la selección de los auxiliares de formulación que acompañan la mezcla de isómeros ya se ha indicado en varias oportunidades que la composición del vehículo fue anticipada por el documento del estado del arte D1 que consideró la adición de soluciones acuosas que contienen propilenglicol y un buffer para alcanzar un pH de 8 o más alto y eventualmente la adición de diluentes que mantengan la isotonicidad de la formulación. Así, tal y como lo ha señalado el señor recurrente estas características esenciales las conoce una persona versada en la materia gracias al contenido del documento D1. Y los demás elementos característicos señalados en el pliego reivindicatorio, es decir, la mezcla de isómeros constitucionales (I) y (II) que en palabras del señor recurrente resuelve el problema de la inestabilidad de las formulaciones por efecto de la hidrólisis, como se ha venido señalando no constituyen realmente un salto cualitativo en la regla técnica, toda vez que de acuerdo con los mismos datos aportados por el solicitante, el problema no se resuelve con la incorporación de una mezcla de isómeros sino con la incorporación de un vehículo compuesto por ácido y cosolventes.

Y debido a que en el estado de la técnica ya se había señalado que los fármacos que contienen una unión éster son propensos a la hidrólisis y esta velocidad de hidrólisis depende de la temperatura y del pH de la solución. Además que, cuando se produce la hidrólisis, la concentración del principio activo disminuye mientras que la de los productos de descomposición aumenta y el efecto de este cambio sobre la velocidad de la reacción depende en estricto sentido del orden de la reacción.

En especial, con las reacciones de orden cero la velocidad de descomposición es independiente de la concentración del componente. Aunque las soluciones débiles

CONFIDENTIAL

1. The first step is to identify the problem or question that needs to be answered. This involves understanding the context and the specific information required.

1. The first step in the process of identifying a problem is to define the problem. This involves identifying the symptoms of the problem and determining the scope of the problem. Once the problem has been defined, the next step is to identify the causes of the problem. This involves identifying the factors that are contributing to the problem and determining the underlying causes. Once the causes have been identified, the next step is to develop a plan of action. This involves identifying the steps that need to be taken to solve the problem and determining the resources that will be needed to implement the plan. Once a plan of action has been developed, the final step is to implement the plan. This involves carrying out the steps that have been identified in the plan and monitoring the progress of the implementation.

1. The first step in the process of developing a new product is to identify a market need. This is often done through market research, which can involve surveys, focus groups, and other methods of gathering information about consumer preferences and behaviors. Once a market need has been identified, the next step is to develop a concept for a product that addresses that need. This concept should be based on a clear understanding of the target market and the specific requirements of the market. The concept should also be based on a thorough understanding of the competitive landscape and the unique value proposition that the product can offer. Once the concept has been developed, the next step is to create a prototype of the product. This prototype should be used to test the concept and to gather feedback from potential customers. The feedback should be used to refine the product and to make any necessary adjustments to the design or functionality. Once the prototype has been tested and refined, the next step is to develop a business plan for the product. This plan should outline the marketing strategy, the distribution channels, and the financial projections for the product. The business plan should also include a detailed description of the product and its unique value proposition. Once the business plan has been developed, the next step is to secure funding for the product. This can be done through a variety of methods, including venture capital, angel investors, and crowdfunding. Once funding has been secured, the next step is to develop a manufacturing plan for the product. This plan should outline the production process, the location of the manufacturing facility, and the timeline for production. The manufacturing plan should also include a detailed description of the product and its unique value proposition. Once the manufacturing plan has been developed, the next step is to launch the product into the market. This can be done through a variety of methods, including direct sales, retail partners, and online sales. The launch should be supported by a comprehensive marketing campaign that includes advertising, public relations, and social media. Once the product has been launched, the next step is to monitor its performance in the market. This can be done through a variety of methods, including sales data, customer feedback, and market research. The performance data should be used to make any necessary adjustments to the product or the marketing strategy. Once the product has been successfully launched and its performance is being monitored, the next step is to develop a long-term strategy for the product. This strategy should outline the goals for the product, the methods for achieving those goals, and the timeline for implementation. The long-term strategy should also include a detailed description of the product and its unique value proposition. Once the long-term strategy has been developed, the next step is to implement it. This can be done through a variety of methods, including marketing, sales, and customer service. The implementation should be supported by a comprehensive marketing campaign that includes advertising, public relations, and social media. Once the long-term strategy has been implemented, the next step is to evaluate the success of the product. This can be done through a variety of methods, including sales data, customer feedback, and market research. The evaluation should be used to make any necessary adjustments to the product or the marketing strategy. Once the product has been successfully launched and its performance is being monitored, the next step is to develop a long-term strategy for the product. This strategy should outline the goals for the product, the methods for achieving those goals, and the timeline for implementation. The long-term strategy should also include a detailed description of the product and its unique value proposition. Once the long-term strategy has been developed, the next step is to implement it. This can be done through a variety of methods, including marketing, sales, and customer service. The implementation should be supported by a comprehensive marketing campaign that includes advertising, public relations, and social media. Once the long-term strategy has been implemented, the next step is to evaluate the success of the product. This can be done through a variety of methods, including sales data, customer feedback, and market research. The evaluation should be used to make any necessary adjustments to the product or the marketing strategy.

The first of these is the fact that the
 second of these is the fact that the
 third of these is the fact that the
 fourth of these is the fact that the
 fifth of these is the fact that the
 sixth of these is the fact that the
 seventh of these is the fact that the
 eighth of these is the fact that the
 ninth of these is the fact that the
 tenth of these is the fact that the

[illegible]

1. The first step is to identify the problem or issue that needs to be addressed. This involves gathering information and understanding the context of the problem.

se descomponen a la misma velocidad absoluta que las más fuertes, cuanto más débil es la solución, mayor es la proporción de principio activo destruida en un tiempo dado, es decir, el porcentaje de descomposición es mayor en las soluciones más débiles. Por lo que el incremento de la concentración de un principio activo que se hidroliza por una cinética de orden cero hace más lento el porcentaje de descomposición.

Por el contrario, en las reacciones de primer orden, frecuentes en la hidrólisis de fármacos, la velocidad de cambio es directamente proporcional a la concentración de la sustancia reactiva. Por lo tanto, los cambios en la concentración del principio activo no tienen ninguna influencia sobre el porcentaje de descomposición.

Y como muchas reacciones hidrolíticas son catalizadas por iones hidronio y oxhidrilo, el pH es un factor importante en la determinación de la velocidad de una reacción. El intervalo de pH de descomposición mínima (o estabilidad máxima) depende del ion que tiene el efecto mayor sobre la reacción, por lo que en el estado de la técnica se usan pequeñas cantidades de ácidos, álcalis o buffers para ajustar el pH de la fórmula. Los buffers se usan cuando los pequeños cambios de pH producen una degradación importante del principio activo.

Obviamente la cantidad de agua presente puede tener un efecto profundo sobre la velocidad de una reacción de hidrólisis y cuando la reacción es bastante rápida en este solvente, se recurre a sustituirlo por otros solventes o a la adición de codisolventes, tal es el caso de las mezclas propilenglicol- agua. Además, se ha indicado que la modificación de la estructura química puede servir para retardar la hidrólisis², por lo que la formulación planteada y la solución al problema técnico que se atribuye el señor recurrente continúa siendo aplicación de las consideraciones técnicas sobre estabilidad que se encuentran divulgadas en documentos a las que puede acceder una persona versada en la materia técnica.

Para el presente caso, de acuerdo con el contenido del capítulo descriptivo, la descomposición del agente activo es dependiente de la cantidad o concentración de principio activo, por lo que se infiere que se trata de una cinética de orden uno, por lo que los cambios en la concentración del principio activo y en este caso en la proporción de isómeros no tienen influencia sobre el grado de descomposición del activo. Por tanto, es la influencia del pH el que ejerce mayor efecto sobre la velocidad del equilibrio, por lo que la modificación en la proporción de isómeros constitucionales (I) y (II) no constituye la causa *sine qua non* para lograr el efecto y por el contrario, el estado de la técnica ya señalaba el efecto que se genera sobre la hidrólisis de los compuestos cuando se controlan los intervalos de pH en las formulaciones acuosas, tal y como lo señaló el documento D1.

3.5 Argumentos relacionados con el sector tecnológico de la invención:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) No existe fundamento legal alguno que permita sostener que el análisis de patentabilidad de las invenciones farmacéuticas deba realizarse solamente sobre la base de datos biológicos, farmacológicos o farmacodinámicos. La posición del Examinador excluirla de patentabilidad a invenciones correspondientes al área farmacotécnica o incluso meramente química, como es el caso de la presente invención en la que el problema técnico solucionado es el proporcionar composiciones farmacéuticas estables que comprenden una mezcla equilibrada de isómeros de antibióticos de azalida de fórmulas I y II, y cuya solución al problema técnico debe ser vista desde una perspectiva de formulación y estabilidad y no puede ser medida subjetiva y únicamente con un criterio de ventajas farmacológicas o farmacodinámicas".

² Gennaro Alfonso R. Remington Farmacia. Tomo I. 19ª edición. Editorial Médica Panamericana. Febrero de 1998. Páginas 935 a 940.

En el presente trabajo se ha intentado dar una idea de la importancia de la investigación en el campo de la física nuclear, y de la necesidad de que los científicos se dediquen a este tipo de estudios. La física nuclear es una de las ramas más importantes de la física, y su estudio es esencial para comprender los procesos que ocurren en el interior de los átomos. En este sentido, la investigación en física nuclear es una tarea muy importante, y es necesario que los científicos se dediquen a este tipo de estudios.

Por lo tanto, en este trabajo se ha intentado dar una idea de la importancia de la investigación en el campo de la física nuclear, y de la necesidad de que los científicos se dediquen a este tipo de estudios. La física nuclear es una de las ramas más importantes de la física, y su estudio es esencial para comprender los procesos que ocurren en el interior de los átomos. En este sentido, la investigación en física nuclear es una tarea muy importante, y es necesario que los científicos se dediquen a este tipo de estudios.

Y en consecuencia, se ha intentado dar una idea de la importancia de la investigación en el campo de la física nuclear, y de la necesidad de que los científicos se dediquen a este tipo de estudios. La física nuclear es una de las ramas más importantes de la física, y su estudio es esencial para comprender los procesos que ocurren en el interior de los átomos. En este sentido, la investigación en física nuclear es una tarea muy importante, y es necesario que los científicos se dediquen a este tipo de estudios.

En consecuencia, se ha intentado dar una idea de la importancia de la investigación en el campo de la física nuclear, y de la necesidad de que los científicos se dediquen a este tipo de estudios. La física nuclear es una de las ramas más importantes de la física, y su estudio es esencial para comprender los procesos que ocurren en el interior de los átomos. En este sentido, la investigación en física nuclear es una tarea muy importante, y es necesario que los científicos se dediquen a este tipo de estudios.

En consecuencia, se ha intentado dar una idea de la importancia de la investigación en el campo de la física nuclear, y de la necesidad de que los científicos se dediquen a este tipo de estudios. La física nuclear es una de las ramas más importantes de la física, y su estudio es esencial para comprender los procesos que ocurren en el interior de los átomos. En este sentido, la investigación en física nuclear es una tarea muy importante, y es necesario que los científicos se dediquen a este tipo de estudios.

CONCLUSIONES

En consecuencia, se ha intentado dar una idea de la importancia de la investigación en el campo de la física nuclear, y de la necesidad de que los científicos se dediquen a este tipo de estudios. La física nuclear es una de las ramas más importantes de la física, y su estudio es esencial para comprender los procesos que ocurren en el interior de los átomos. En este sentido, la investigación en física nuclear es una tarea muy importante, y es necesario que los científicos se dediquen a este tipo de estudios.

Además, el señor recurrente indica que: "(...) el nivel inventivo de la presente solicitud se entendería mejor si el Examinador enfoca su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto".

"La aproximación problema-solución se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y se realiza de acuerdo al a siguiente metodología:

[i] *Determinación del arte previo más cercano. En el presente caso, claramente el arte previo más cercano corresponde a la patente D1 que reveló la formulación de macrólidos, en la que se utilizan soluciones buffer con un pH de 8 y un diluyente líquido que garantice la isotonicidad. Sin embargo, no es posible saber a partir de D1 que la forma más efectiva de garantizar la potencia en una formulación de azalidas es mediante la formulación de una mezcla fija equilibrada de isómeros.*

[ii] *Determinación de las características técnicas que son diferentes al arte previo más cercano. En el presente caso, las diferencias técnicas de la materia reivindicada están dadas precisamente por la combinación fija y estable de isómeros, característica ausente en las enseñanzas y formulaciones de D1.*

[iii] *Identificación del problema técnico a solucionar. En el presente caso, el problema técnico a solucionar es la necesidad de obtener formulaciones de azalidas más estables, en las que la cantidad de la molécula activa biológicamente no se vea disminuida".*

[iv] *Verificar si el problema técnico definido se resolvió con la invención reclamada. Las formulaciones de la presente invención resisten incluso condiciones de 50°C por 12 semanas, conservando más del 93% de la concentración inicial de la mezcla de isómeros equilibrada. Estas características demuestran que el problema técnico que buscaba resolver la solicitud se cumple a cabalidad con la invención reivindicada; estas propiedades ventajosas de estabilidad mejorada constituyen una mejora sobre el arte previo.*

[v] *Establecer si dicha solución resultaría obvia para una persona medianamente versada en la materia. La presente invención suministra una mezcla con una proporción de 90%±4 de isómero I y 10%±4 de isómero II, que resulta particularmente estable al almacenamiento. Las anteriores características son absolutamente imprevistas frente a D1 y de ninguna manera se hubieran podido derivar de manera obvia a partir de dicho documento.*

Adicionalmente, en ningún momento el Examinador ha proporcionado evidencia alguna que logre desvirtuar esta afirmación (la carga de la prueba la tiene ese Despacho).

Y continúa argumentando el señor recurrente: "(...) la anterioridad D1 no se relaciona específicamente con la materia de la presente solicitud, dado que no enseña como solución a al problema de estabilidad de azalidas la formación de mezclas equilibradas de los dos isómeros (sic)"

Esta Superintendencia se ha limitado a estudiar el contenido de la presente solicitud de patente y no ha emitido concepto alguno respecto de datos farmacológicos, biológicos o farmacodinámicos por lo que en ningún evento se ha señalado posición alguna que excluya de patentabilidad invenciones en el campo farmacotécnico o químico. Al respecto nuevamente se señala que en el examen se argumentaron las consideraciones técnicas para concluir sobre la falta de altura inventiva de la solicitud, lo anterior, debido a que los elementos característicos de las composiciones reivindicadas fueron anticipados por el documento del estado del arte D1.

Así las cosas, el concepto técnico se fundamenta en el planteamiento del problema técnico y en la evaluación de los datos que aporta el solicitante sobre la estabilidad de las fórmulas, por lo que ninguno de los argumentos esgrimidos por esta Superintendencia desvalora la información que puedan aportar datos biológicos, farmacológicos, farmacodinámicos, farmacotécnicos o químicos. Lo que a todas luces debe ser evidente es que en virtud del estado de la técnica se emitieron tres estudios técnicos, frente a los cuales el señor recurrente respondió con base en los

estudios de estabilidad aportados, porque en su criterio los consideró la base de la diferencia con respecto al estado del arte y por ende, una evidencia de la ventaja con respecto a las formulaciones convencionales. Además requirió que este despacho aplicara la aproximación problema solución en torno a la cual se agotaron los siguientes pasos:

1. Determinación del estado de la técnica más próximo: La información divulgada en el documento D1.

2. Establecimiento del problema técnico que se resuelve: El problema técnico consiste en aumentar la estabilidad del principio activo en la formulación farmacéutica y reducir el grado de descomposición del activo.

3. Análisis de obviedad: Si la invención hubiera sido o no obvia para el experto en la materia y si hubiera utilizado como punto de partida el estado de la técnica más próximo.

Teniendo en cuenta el estado de la técnica más próximo al objeto reivindicado, es claro que la composición del vehículo se deriva de las enseñanzas que revela el documento D1 y con base en sus enseñanzas una persona con conocimientos técnicos las habría utilizado como punto de partida para obtener formulaciones estables de azalidas. Lo anterior, teniendo en cuenta que se tiene amplio conocimiento sobre la cinética de reacción de compuestos que presentan grupos éster y las reacciones de hidrólisis que sufren, así como de la influencia del pH y el disolvente en la estabilidad de las formulaciones, es claro que la modificación en la cantidad de sustancia etiquetada no influencia la velocidad de cambio generado por la hidrólisis, porque esta es directamente proporcional a la concentración de la sustancia reactiva, por lo tanto, los cambios en la concentración del principio activo no tienen ninguna influencia sobre el porcentaje de descomposición.

Y porque se sabe que el pH es un factor importante en la determinación de la velocidad de una reacción. El intervalo de pH de descomposición mínima (o estabilidad máxima) depende del ion que tiene el efecto mayor sobre la reacción por lo que en el estado de la técnica se usan pequeñas cantidades de ácidos, álcalis o buffers para ajustar el pH de la fórmula. Y los buffers se usan cuando los pequeños cambios de pH producen una degradación importante del principio activo.

Además, el examinador debe absolver ciertos interrogantes, como:

1. ¿Cuál es la diferencia, expresada en términos de características técnicas reivindicadas, entre la invención reivindicada y el estado de la técnica más próximo?

La incorporación de una mezcla de isómeros constitucionales de azalida en una mezcla 90:10 para mantener estable la formulación y evitar la descomposición del agente activo.

2. ¿Qué efecto técnico se deriva de esa diferencia?

Como se ha señalado en repetidas oportunidades el efecto técnico de la disminución en la descomposición del agente activo se deriva del manejo del pH y la incorporación del disolvente adecuado, tal y como se señala en el ejemplo 2 del capítulo descriptivo. Y la influencia en la modificación de las características del activo poca influencia tiene sobre la estabilidad, toda vez que según los datos reportados el efecto técnico se genera como consecuencia del manejo del pH.

El presente informe tiene por objeto informar a la Junta de Gobierno de la Universidad de la Habana sobre el estado de la investigación científica y tecnológica que se está realizando en el área de la física de la materia condensada, en particular en el campo de la física del estado sólido.

El presente informe está dividido en tres partes: la primera describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido; la segunda describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido; y la tercera describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

En la primera parte se describe el estado de la investigación en el área de la física del estado sólido. En la segunda parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido. En la tercera parte se describe el estado de la investigación en el campo de la física del estado sólido.

Como se ha señalado, el señor recurrente no logra demostrar con estos estudios que es la modificación en la proporción de isómeros (I) y (II) la que tiene alguna influencia sobre la reducción del porcentaje de descomposición. Además, en el folio 168 del capítulo descriptivo se indica que la temperatura de equilibrio y el pH constituyen las variables fundamentales del experimento.

3. ¿Cuál es, en consecuencia, el problema técnico objetivo subyacente en la invención reivindicada?

Aumentar la estabilidad de la formulación de azalidas y disminuir la velocidad de descomposición del agente activo por efecto de las reacciones de hidrólisis.

4. ¿El experto en la materia, sobre la base del estado de la técnica, habría resuelto el problema de la manera indicada?

Tal y como se ha señalado en repetidas oportunidades, el experto en la materia se encontraba en capacidad de resolver el problema utilizando la misma estrategia, toda vez que la información relacionada con los estudios de estabilidad así se lo indica, por ello en el concepto técnico de negación se remitió al señor solicitante al contenido de la publicación: Gennaro Alfonso R. Remington Farmacia. Tomo I. 19ª edición. Editorial Médica Panamericana. Febrero de 1998. Páginas 935 a 940 que claramente señala la estrategia técnica para reducir la inestabilidad de formulaciones que contienen principios activos con estructuras químicas basadas en uniones éster.

Por otra parte, los argumentos del señor recurrente resultan contradictorios porque en un aparte de su memorial señala que el arte previo más cercano no es D1, cuando afirma que en el estado de la técnica no existen otras composiciones en las que se mezclen dos isómeros de azalida para garantizar su estabilidad estructural como moléculas activas, por lo que en su leal saber y entender, no resulta apropiado afirmar que para reconocer el efecto técnico de las composiciones reivindicadas, es indispensable una comparación con composiciones que comprenden un sólo isómero porque este tipo de formulaciones no son las más cercanas al objeto reclamado. Sin embargo, cuando detalla la forma que considera más apropiada para la aplicación de la metodología problema-solución reconoce que el arte previo si corresponde a la información divulgada en D1, es decir, a formulaciones que presentan el mismo vehículo pero que sólo difieren en la forma como se incorpora el principio activo, es decir, aquéllas que incluyen sólo el isómero (I), mientras que en la definición del objeto de estudio se presenta la mezcla de isómeros (I) y (II) en proporción 90:10.

La falta de sustento en la argumentación del efecto técnico y en las ventajas derivadas de la modificación estructural del isómero, constituyen parte de las razones que le permitieron considerar a esta Superintendencia, que con base en la información aportada en el documento D1 y en la bibliografía técnica básica relacionada con los conceptos de estabilidad, una persona con conocimientos técnicos se encontraba capacitada para lograr una composición farmacéutica con característica similares a la reivindicada, por lo que es evidente el incumplimiento del requisito técnico de la altura inventiva.

3.6 Argumentos relacionados con las diferencias técnicas respecto del documento D1:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "Nada en D1 enseña o siquiera sugiere el

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

El presente informe es el resultado de la investigación realizada en el marco del proyecto de investigación sobre el tema de la contaminación ambiental en la zona de estudio.

desarrollo de composiciones estabilizadas que comprendan una mezcla de isómeros de azalida en la proporción específica propuesta en la presente invención. De hecho, contrariamente a lo sugerido por el examinador cuando argumenta que a partir del arte previo citado se tenía amplio conocimiento del fenómeno de translactonización que sufre el compuesto activo de interés de fórmula I (sic), D1 no menciona las desventajas de estabilidad relacionadas con la duración de las composiciones de macrólidos de azalida durante su almacenamiento. Es más, siguiendo las orientaciones de D1 una persona medianamente versada en la materia no hubiera encontrado motivación alguna para siquiera intentar estabilizar composiciones de estos compuestos que tienden a la isomerización, y así obtener la mezcla de isómeros en la proporción que esta invención establece".

"(...) el examinador parece desatender o no comprender, el verdadero concepto inventivo de la presente solicitud, que de ninguna manera corresponde a la formulación convencional de formulaciones líquidas acuosas, junto con un agente de control de pH y un cosolvente, si no a la estabilización frente a la degradación por conversión isomérica de una composición mediante la incorporación de una mezcla fija de isómeros. (...) Este debe ser el concepto inventivo a valorar en la presente solicitud, siguiendo criterios válidos y objetivos para la valoración de la altura inventiva, que implica la solución específica propuesta al problema de la inestabilidad isomérica de los compuestos de interés".

Como se indicó en el concepto técnico de negación, el documento D1 contiene las bases para establecer la composición química tanto cualitativa como cuantitativa del vehículo, por lo que el señor recurrente no puede desestimar los hechos probados por esta Superintendencia en torno a la capacidad del vehículo para estabilizar formulaciones que contengan sólo uno de los isómeros, en particular, aquel que presenta los problemas de descomposición acelerada por efecto del tiempo y la temperatura.

Ahora bien, la estabilización que según el señor recurrente se logra con la conversión isomérica, es decir, con la translactonización o arreglo transanular de la lactona, no se demuestra con los datos aportados, razón por la cual esta Superintendencia objetó la falta de coherencia entre lo planteado en los análisis y la conclusión técnica a la que llega el señor recurrente. Y esta dificultad se presenta por la falta de sustentación del efecto técnico, por lo que esta Superintendencia durante las tres oportunidades del examen indicó que los datos de estabilidad indicaban la fuerte influencia del pH y del sistema disolvente sobre la disminución en la descomposición del activo y no precisamente por efecto de la conversión del activo en su isómero y su formulación en una mezcla 90:10 de los isómeros constitucionales del as fórmulas (I) y (II).

Así las cosas, aún cuando esta Dependencia valoró el concepto inventivo reivindicado por el señor solicitante conforme a la definición que presenta en los folios 313 a 315, al evaluar el nivel inventivo, se demuestra que el efecto técnico alcanzado no se deriva de la diferencia que se presenta con respecto al estado del arte, sino precisamente de los elementos que se revelan en el documento D1, es decir, de la composición del vehículo farmacéutico.

3.7 Argumentos relacionados con la metodología para la evaluación de nivel inventivo:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) el examinador debe demostrar que en el arte previo existían indicios directos que hubieran llevado a una persona versada en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, a solucionar el problema de la estabilidad de las azalidas, justamente generando mezclas equilibradas de los isómeros de fórmula I y fórmula II".

"(...) El examinador tiene la obligación de probar que el estado de la técnica sugería la incorporación de un 10%±4 del isómero de forma constitucional II para estabilizar las formulaciones de azalidas. De lo contrario, no puede afirmar que la presente invención se deriva del estado de la técnica.

Esta Superintendencia demostró con base en el documento D1 que es el efecto del

pH el que logra la estabilidad de la formulación, por cuanto en la publicación se indica la posibilidad de formular uno sólo de los isómeros en pH 8 y en vehículo acuoso, eventualmente con la adición de codisolvente, sin que se produzca detrimento alguno de su potencia farmacológica.

Así las cosas, las características técnicas del vehículo son las responsables del efecto técnico tal y como se entiende a partir del análisis del capítulo descriptivo y en especial de los resultados reportados en las tablas 1 y 2, por lo que la composición de los isómeros en proporciones 90:10 no es la causa del efecto técnico y aún cuando es una diferencia con respecto al arte previo, no es constitutiva del resultado que se atribuye el señor recurrente, por el contrario, el resultado forma parte del estado de la técnica según el contenido del documento D1 y los conceptos básicos de estabilidad, lo anterior debido a que el cambio en la conformación del agente activo no asegura que se evite la descomposición del mismo, toda vez que en la cinética de orden 1, la concentración del agente no tienen influencia sobre el grado y porcentaje de descomposición. Por ende, no es a la Superintendencia a quien se le debe atribuir faltas derivadas de la insuficiencia en argumentación y demostración del efecto generado por la formulación porque, contrario a lo afirmado por el señor recurrente, ha quedado demostrado que el efecto técnico no se deriva de la diferencia señalada y tampoco el sustento técnico le permite concluir de manera precipitada que con la modificación en los isómeros se logra solucionar un problema técnico previamente resuelto con el control del pH en la formulación, la adición de cosolventes y agentes antioxidantes.

3.8 Argumentos con respecto a las ventajas de la formulación:

El señor recurrente afirma lo siguiente: *"(...) el examinador no puede afirmar que la ausencia de una mejora farmacodinámica o de un estudio de estabilidad acelerada constituyen criterios absolutos para determinar la falta de nivel inventivo de la invención, pues la disminución en la degradación (formación de productos de degradación) es evidencia suficiente de un efecto técnico superior, que atribuye el nivel inventivo a la presente invención".*

"el examinador, al plantearse los interrogantes enunciados en el MAP, debería cuestionarse si un técnico con conocimientos medios en la materia podría plantearse el problema de proporcionar composiciones de azalidas con estabilidad mejorada mediante la incorporación de un 10%±4 del isómero de forma constitucional II y prever el resultado alcanzado de una disminución en la formación de los productos de degradación por 12 semanas a 50°C (sic)".

Como se ha venido señalando esta Dependencia no emitió su resolución de negación debido a la ausencia de mejoras farmacodinámicas, y para evidenciar este hecho se remite al señor recurrente al contenido de la resolución 43501 folios 332 a 334 en los que claramente se indica la falta de coherencia entre el planteamiento del problema y los resultados experimentales de los que deriva la conclusión, ya que no es la modificación en la proporción de los isómeros la que genera el efecto técnico, y así lo puede entender un conocedor de la materia cuando analiza el contenido de las tablas 1 y 2.

Tampoco esta Superintendencia ha indicado que los estudios de estabilidad constituyen criterios absolutos, por el contrario, para la evaluación de nivel inventivo aplicó una metodología objetiva que evalúa dentro de otros criterios, las diferencias con respecto al estado del arte y el efecto técnico derivado de estas diferencias. Esto criterios fueron integrados dentro de la evaluación de nivel inventivo y de sustento técnico de la materia reivindicada, por lo que para esta Superintendencia es claro que no es el estudio de estabilidad un criterio absoluto para la determinación de nivel inventivo, pero si forma parte de la evidencia y demostración del efecto técnico atribuido al diseño de la formulación. Sin embargo, al evaluar estos resultados lo que claramente se evidencia es la falta de coherencia entre las ventajas y superioridad

El presente informe tiene por objeto informar a la Junta de Gobierno de la Universidad de la Habana sobre el estado de la investigación científica y tecnológica que se está realizando en el Departamento de Física y Matemáticas de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.

En el presente informe se detallan los trabajos realizados durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1988. Los trabajos se han dividido en tres grandes áreas: Física Teórica, Física Experimental y Matemáticas. En la Física Teórica se han realizado trabajos de investigación en el campo de la mecánica cuántica, la teoría de campos y la relatividad. En la Física Experimental se han realizado trabajos de investigación en el campo de la física nuclear, la física de partículas y la física del estado sólido. En las Matemáticas se han realizado trabajos de investigación en el campo de la física matemática, la geometría y el análisis.

1. FÍSICA TEÓRICA

En el presente informe se detallan los trabajos realizados durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1988. Los trabajos se han dividido en tres grandes áreas: Física Teórica, Física Experimental y Matemáticas.

En la Física Teórica se han realizado trabajos de investigación en el campo de la mecánica cuántica, la teoría de campos y la relatividad. En la Física Experimental se han realizado trabajos de investigación en el campo de la física nuclear, la física de partículas y la física del estado sólido.

En las Matemáticas se han realizado trabajos de investigación en el campo de la física matemática, la geometría y el análisis. Los trabajos se han dividido en tres grandes áreas: Física Matemática, Geometría y Análisis.

En la Física Matemática se han realizado trabajos de investigación en el campo de la mecánica cuántica, la teoría de campos y la relatividad. En la Geometría se han realizado trabajos de investigación en el campo de la geometría diferencial y la geometría algebraica. En el Análisis se han realizado trabajos de investigación en el campo de la teoría de la medida y la teoría de la probabilidad.

técnica atribuida a la fórmula y su composición específica con respecto a las enseñanzas del arte previo.

Con respecto a la aproximación problema solución, esta Dependencia se permite informar al señor recurrente que el hecho de que la formulación presente estabilidad no es debido a la modificación en la proporción de isómeros por lo que la diferencia no es la causa del efecto técnico, porque aún sin la modificación en la proporción de los mismos se logran formulaciones estables, tan solo con el control del pH.

Además, la translactonización es una propiedad derivada de la configuración química y funcional de los derivados de azalida y su aplicación no es la causa del aumento en la estabilidad de los mismos en el caso de las composiciones que atañen a la solicitud, porque la modificación en la concentración del activo no generan cambios en el porcentaje de descomposición de las moléculas.

3.9 Argumentos con respecto al análisis en retrospectiva:

El señor recurrente afirma lo siguiente: *"(...) Por último, resulta imperativo insistir que el estudio de solicitudes patente que conduzca a conclusiones anticipadas, no sugeridas directamente por el arte previo corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como "análisis hindsight" (análisis en retrospectiva)".*

"(...) el nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si el Examinador enfoca su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que éste haya sido resuelto".

Las conclusiones derivadas del contenido de las publicaciones D1 y de las bases teóricas publicadas en los textos convencionales para el diseño y elaboración de estudios de estabilidad forman parte del estado de la técnica, por lo que esta Superintendencia considera que en virtud de los hechos probados no hay cabida para un estudio retrospectivo.

Para desvirtuar las consideraciones del señor recurrente basta con analizar el contenido de los pies de página incluidos en el concepto técnico No. 1802 y en la resolución de Negación No. 43501, en donde consta que textos básicos relacionados con el tema ya determinaban la manera más indicada para resolver los problemas de estabilidad atribuidos a formulaciones que contenían principios activos reactivos a la hidrólisis por causa de sus características químicas y funcionales. Esta publicación forma parte de los textos de enseñanza básica en ciencias farmacéuticas y en especial en el diseño experimental de estudios de estabilidad y corresponde a ediciones publicadas en el año 1998, por lo que la argumentación que presenta el señor recurrente es contraria a la verdad.

Además, el concepto técnico de negación que reposa en los folios 317 a 326 contempla claramente todas las consideraciones técnicas sobre las que se determinó la falta de altura inventiva mediante la aproximación problema-solución, por lo que tampoco es cierto que se hubiese comprendido el concepto del a invención después que el solicitante argumentó la solución.

Al respecto es importante resaltar que la solicitud carece de sustento técnico, en razón a que la conclusión o solución aportada al estado de la técnica no se deriva de las consideraciones técnicas divulgadas en los ejemplos 1 y 2 y en especial de los datos que sobre estabilidad incluyó el solicitante en las tablas 1 y 2.

De otro lado, un conocedor de la materia sabe que para concluir la superioridad en términos de estabilidad de un producto terminado y en particular sobre las

1. The first step is to identify the problem. This involves understanding the situation and the needs of the people involved.

ADDITIONAL INFORMATION: The following information is provided for your information only. It is not intended to be used as a basis for any action. It is the responsibility of the user to verify the accuracy of the information provided. The information is provided for your information only. It is not intended to be used as a basis for any action. It is the responsibility of the user to verify the accuracy of the information provided.

It is not necessary to state to whom the property is to be transferred, but it is necessary to state that the property is to be transferred to the person named in the will.

10-10-68

[illegible]

El presente informe es el resultado de un estudio que se realizó en el mes de mayo de 1968, en el marco de un convenio de colaboración entre el Centro de Estudios de la Universidad de Chile y el Centro de Estudios de la Universidad de la República, en Montevideo. El estudio se realizó en el marco de un convenio de colaboración entre el Centro de Estudios de la Universidad de Chile y el Centro de Estudios de la Universidad de la República, en Montevideo.

[illegible]

1. The first step in the process of identifying a problem is to define the problem. This involves identifying the symptoms of the problem and determining the scope of the problem. Once the problem has been defined, the next step is to identify the causes of the problem. This involves identifying the factors that are contributing to the problem and determining the root cause of the problem. Once the causes of the problem have been identified, the next step is to develop a plan to address the problem. This involves identifying the actions that need to be taken to address the problem and determining the resources that will be needed to implement the plan. Once a plan has been developed, the next step is to implement the plan. This involves carrying out the actions that have been identified in the plan and monitoring the progress of the implementation. Finally, the last step in the process is to evaluate the results of the implementation. This involves assessing the effectiveness of the actions that have been taken and determining whether the problem has been resolved.

1. The first step in the process of identifying a problem is to define the problem. This involves identifying the symptoms of the problem and determining the scope of the problem. Once the problem has been defined, the next step is to identify the causes of the problem. This involves identifying the factors that are contributing to the problem and determining the underlying causes. Once the causes have been identified, the next step is to develop a plan of action. This involves identifying the steps that need to be taken to solve the problem and determining the resources that will be needed to implement the plan. Finally, the last step in the process is to implement the plan and monitor the results. This involves putting the plan into action and tracking the progress of the solution. Once the problem has been solved, the final step is to evaluate the results and determine if the solution was effective. This involves comparing the results of the solution to the original problem and determining if the problem has been solved. If the problem has not been solved, the process may need to be repeated.

composiciones que contienen la proporción 90 : 10 de los isómeros (I) y (II), respecto de las que contienen uno de ellos se requiere al menos un estudio de estabilidad acelerada, para el cual el tiempo mínimo requerido es de 6 meses bajo condiciones controladas de humedad y temperatura entre $75\% \pm 5$ y $40^{\circ}\text{C} \pm 2$ para zonas climáticas cálidas y para zonas climáticas templadas y subtropicales $75\% \pm 5$ y $40^{\circ}\text{C} \pm 2$ por un periodo mínimo de 3 meses, situación que tampoco se evidencia cuando se realiza el estudio de los ensayos realizados, según las recomendaciones internacionales formuladas por la ICH sobre estabilidad de medicamentos.

En conclusión es evidente la falta de coherencia entre el planteamiento experimental y los resultados que llevan al solicitante a concluir el salto cualitativo en la regla técnica atribuido a la invención ya que el resultado obtenido y divulgado en el aparte descriptivo de la solicitud no permite concluir la superioridad de las fórmulas que comprenden sólo un isómero o una proporción fija de ellos frente a las fórmulas convencionales de las azalidas.

3.10 Argumentos con respecto a las concesiones foráneas:

El señor recurrente afirma lo siguiente: *"(...) Los conceptos de requisitos de patentabilidad, como el nivel inventivo que debe ostentar una invención para ser patentada, son absolutamente equivalentes y evaluados bajo los mismos parámetros a nivel mundial"*

"(...) resulta inconsecuente e incoherente que en 9 de esas jurisdicciones se acepte el carácter inventivo de la invención reivindicada, pero en la colombiana, aunque conceptualmente el significado sea el mismo, se niegue, por lo demás basándose en premisas subjetivas, tal como lo demostré anteriormente".

"(...) dichas patentes corresponden a un fuerte y claro indicio sobre el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que como se demostró, los requisitos de novedad y nivel inventivo son requisitos universales y objetivos que se evalúan alrededor del mundo bajo estándares equivalentes".

De acuerdo con la aplicación de la aproximación problema – solución para la evaluación de nivel inventivo se ha desvirtuado el argumento señalado por el señor recurrente, toda vez que mediante su aplicación se demuestra la objetividad del examen técnico efectuado. Por otra parte, se debe señalar que la búsqueda publicada por la autoridad internacional sólo contempla las enseñanzas del documento D1. Y frente a las consideraciones técnicas señaladas en la bibliografía básica para estudios de estabilidad en estas jurisdicciones no se formuló ningún argumento, razón por la cual, esta Dependencia considera que un conocedor de las ciencias farmacéuticas claramente habría podido resolver el problema técnico mediante la adición de las cantidades requeridas para tal fin como lo establece el documento D1 y con base en esta situación habría logrado evitar la descomposición del agente activo, teniendo en cuenta que es esta variable y no la modificación en la proporción de los isómeros la causa sine qua non para disminuir el porcentaje de degradación del agente activo.

Por los motivos expuestos se reitera al señor recurrente que las decisiones de oficinas foráneas de patentes no son vinculantes para la oficina colombiana y si bien es cierto, el contenido del requisito de nivel inventivo es el mismo en todos los países, por el hecho de no tener en cuenta la información de las publicaciones científicas señaladas su decisión no ha coincidido con la adoptada por esta Superintendencia.

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° 43501 de 30/10/2008 donde se niega el otorgamiento de la Patente de Invención, se

COPIES TO BE MADE BY 10/10/73

TO BE MADE BY 10/10/73

376

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 45 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 43501 del 30 de octubre de 2008, la Superintendencia de Industria y Comercio, negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMPUESTOS ANTIBIOTICOS DE AZALIDA".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 2 de diciembre de 2008, bajo el número 01 000287 00017 - 0000, el doctor Carlos Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad Pfizer Products Inc., interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y en su lugar "se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad".

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, de la siguiente manera:

Señala el recurrente que: "(...) En relación con la objeción de la suficiencia, debo insistir respetuosamente en que la demostración de un efecto técnico no puede ser vista como un requisito de claridad. El propósito de la Descripción es divulgar de manera clara y suficiente, como para que una persona versada en la materia pueda reproducirla sin dificultad. En este sentido, la presente solicitud revela completamente la invención y provee suficientes ejemplos que permiten a una persona versada en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, reproducirla y obtener los mismos resultados. A partir de la Descripción puede identificarse claramente el objeto de la presente invención, que es una composición farmacéutica que comprende una mezcla equilibrada de isómeros (90%+/-4% de Isómero I, y 10%+/- 4% de Isómero II), en donde dicha mezcla preserva la integridades estructurales de los isómeros I y II en solución, retardando la velocidad de hidrólisis y la formación de productos de degradación. De esta forma, la Descripción de la presente solicitud cumple a cabalidad con el requisito de claridad.

"(...) Por otra parte, y en relación con el rechazo por parte de la SIC de los ensayos presentados en la Descripción, debo llamar respetuosamente la atención al Examinador al hecho que el Manual Andino de Patentes establece claramente que 'los ensayos comparativos suponen tiempo y costos y solo se deben solicitar cuando sean absolutamente necesarios' e indica expresamente que 'en el campo farmacéutico, se solicitaran ensayos comparativos si el producto reivindicado y el estado de la técnica son muy cercanos estructuralmente y el estado de la técnica describe el mismo efecto...o uno similar, siempre y cuando el solicitante no haya demostrado la presencia de nivel inventivo'. (mi subrayado).

1. O primeiro ponto a ser considerado é a importância da educação para a formação do cidadão. A educação é o alicerce sobre o qual se constroem os valores e as atitudes que moldam o indivíduo. Portanto, é fundamental que haja um investimento contínuo e significativo na educação, desde a infância até a idade adulta.

2. Outro ponto crucial é a participação da sociedade civil. A educação não pode ser apenas responsabilidade do Estado. É necessário que as famílias, as organizações não governamentais e a comunidade em geral estejam envolvidas no processo educacional, criando um ambiente propício ao aprendizado e ao desenvolvimento.

3. Além disso, é importante considerar a qualidade da educação oferecida. Não basta apenas garantir o acesso à escola; é preciso assegurar que o ensino seja de qualidade, com professores qualificados, materiais adequados e metodologias inovadoras que estimulem o pensamento crítico e a criatividade dos alunos.

4. Por fim, não podemos deixar de mencionar a importância da educação para a cidadania. O cidadão deve ser formado não apenas academicamente, mas também socialmente e politicamente, compreendendo seus direitos e deveres e participando ativamente da vida da comunidade.

[illegible]

1. The first of these is the fact that the
 2.
 3.
 4.
 5.
 6.
 7.
 8.
 9.
 10.
 11.
 12.
 13.
 14.
 15.
 16.
 17.
 18.
 19.
 20.
 21.
 22.
 23.
 24.
 25.
 26.
 27.
 28.
 29.
 30.
 31.
 32.
 33.
 34.
 35.
 36.
 37.
 38.
 39.
 40.
 41.
 42.
 43.
 44.
 45.
 46.
 47.
 48.
 49.
 50.
 51.
 52.
 53.
 54.
 55.
 56.
 57.
 58.
 59.
 60.
 61.
 62.
 63.
 64.
 65.
 66.
 67.
 68.
 69.
 70.
 71.
 72.
 73.
 74.
 75.
 76.
 77.
 78.
 79.
 80.
 81.
 82.
 83.
 84.
 85.
 86.
 87.
 88.
 89.
 90.
 91.
 92.
 93.
 94.
 95.
 96.
 97.
 98.
 99.
 100.
 101.
 102.
 103.
 104.
 105.
 106.
 107.
 108.
 109.
 110.
 111.
 112.
 113.
 114.
 115.
 116.
 117.
 118.
 119.
 120.
 121.
 122.
 123.
 124.
 125.
 126.
 127.
 128.
 129.
 130.
 131.
 132.
 133.
 134.
 135.
 136.
 137.
 138.
 139.
 140.
 141.
 142.
 143.
 144.
 145.
 146.
 147.
 148.
 149.
 150.
 151.
 152.
 153.
 154.
 155.
 156.
 157.
 158.
 159.
 160.
 161.
 162.
 163.
 164.
 165.
 166.
 167.
 168.
 169.
 170.
 171.
 172.
 173.
 174.
 175.
 176.
 177.
 178.
 179.
 180.
 181.
 182.
 183.
 184.
 185.
 186.
 187.
 188.
 189.
 190.
 191.
 192.
 193.
 194.
 195.
 196.
 197.
 198.
 199.
 200.
 201.
 202.
 203.
 204.
 205.
 206.
 207.
 208.
 209.
 210.
 211.
 212.
 213.
 214.
 215.
 216.
 217.
 218.
 219.
 220.
 221.
 222.
 223.
 224.
 225.
 226.
 227.
 228.
 229.
 230.
 231.
 232.
 233.
 234.
 235.
 236.
 237.
 238.
 239.
 240.
 241.
 242.
 243.
 244.
 245.
 246.
 247.
 248.
 249.
 250.
 251.
 252.
 253.
 254.
 255.
 256.
 257.
 258.
 259.
 260.
 261.
 262.
 263.
 264.
 265.
 266.
 267.
 268.
 269.
 270.
 271.
 272.
 273.
 274.
 275.
 276.
 277.
 278.
 279.
 280.
 281.
 282.
 283.
 284.
 285.
 286.
 287.
 288.
 289.
 290.
 291.
 292.
 293.
 294.
 295.
 296.
 297.
 298.
 299.
 300.
 301.
 302.
 303.
 304.
 305.
 306.
 307.
 308.
 309.
 310.
 311.
 312.
 313.
 314.
 315.
 316.
 317.
 318.
 319.
 320.
 321.
 322.
 323.
 324.
 325.
 326.
 327.
 328.
 329.
 330.
 331.
 332.
 333.
 334.
 335.
 336.
 337.
 338.
 339.
 340.
 341.
 342.
 343.
 344.
 345.
 346.
 347.
 348.
 349.
 350.
 351.
 352.
 353.
 354.
 355.
 356.
 357.
 358.
 359.
 360.
 361.
 362.
 363.
 364.
 365.
 366.
 367.
 368.
 369.
 370.
 371.
 372.
 373.
 374.
 375.
 376.
 377.
 378.
 379.
 380.
 381.
 382.
 383.
 384.
 385.
 386.
 387.
 388.
 389.
 390.
 391.
 392.
 393.
 394.
 395.
 396.
 397.
 398.
 399.
 400.
 401.
 402.
 403.
 404.
 405.
 406.
 407.
 408.
 409.
 410.
 411.
 412.
 413.
 414.
 415.
 416.
 417.
 418.
 419.
 420.
 421.
 422.
 423.
 424.
 425.
 426.
 427.
 428.
 429.
 430.
 431.
 432.
 433.
 434.
 435.
 436.
 437.
 438.
 439.
 440.
 441.
 442.
 443.
 444.
 445.
 446.
 447.
 448.
 449.
 450.
 451.
 452.
 453.
 454.
 455.
 456.
 457.
 458.
 459.
 460.
 461.
 462.
 463.
 464.
 465.
 466.
 467.
 468.
 469.
 470.
 471.
 472.
 473.
 474.
 475.
 476.
 477.
 478.
 479.
 480.
 481.
 482.
 483.
 484.
 485.
 486.
 487.
 488.
 489.
 490.
 491.
 492.
 493.
 494.
 495.
 496.
 497.
 498.
 499.
 500.
 501.
 502.
 503.
 504.
 505.
 506.
 507.
 508.
 509.
 510.
 511.
 512.
 513.
 514.
 515.
 516.
 517.
 518.
 519.
 520.
 521.
 522.
 523.
 524.
 525.
 526.
 527.
 528.
 529.
 530.
 531.
 532.
 533.
 534.
 535.
 536.
 537.
 538.
 539.
 540.
 541.
 542.
 543.
 544.
 545.
 546.
 547.
 548.
 549.
 550.
 551.
 552.
 553.
 554.
 555.
 556.
 557.
 558.
 559.
 560.
 561.
 562.
 563.
 564.
 565.
 566.
 567.
 568.
 569.
 570.
 571.
 572.
 573.
 574.
 575.
 576.
 577.
 578.
 579.
 580.
 581.
 582.
 583.
 584.
 585.
 586.
 587.
 588.
 589.
 590.
 591.
 592.
 593.
 594.
 595.
 596.
 597.
 598.
 599.

CONFIDENTIAL

[illegible]

577

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

"(...) Así pues, considerando que en el estado de la técnica no existen otras composiciones en las que se mezclen dos isómeros de azalida, para garantizar su estabilidad estructural como moléculas activas, no es apropiado afirmar que para reconocer el efecto técnico de las composiciones reivindicadas, es indispensable una comparación con composiciones que comprenden un solo isómero, pues este tipo de formulaciones no son las más cercanas al objeto reclamado.

"La objeción del Examinador, se basa en un mero prejuicio y sería válida únicamente si ya existiesen otras composiciones que comprendieran mezclas de isómeros de azalidas, y fuera necesario establecer que la proporción específica de isómero I/ isómero II reivindicada presenta efectos mejorados o ventajosos.

"(...) En cuanto el requerimiento de datos de estabilidad acelerada, además de mis argumentos expuestos en previas oportunidades, debo subrayar que el objetivo de los mismos es obtener evidencia que sirva de soporte para inferir que un producto que va a ser consumido por el público, no va a perder sus propiedades. Sin embargo, esto no significa, que los estudios de estabilidad efectuados durante la etapa de pre-formulación, en la cual no se ha tomado la decisión si el producto va a ser lanzado al mercado para consumo masivo (y por lo tanto no ha surgido la necesidad de cumplir con requisitos estipulados por la autoridad sanitaria), no sean válidos.

"De acuerdo con lo anterior, solicito respetuosamente que la SIC presente la base legal que permite a un Examinador de patentes requerir estudios de estabilidad acelerada para la evaluación del nivel inventivo de una invención. Adicionalmente, que se indique los casos en los que la misma SIC ha requerido estudios de estabilidad acelerada o equivalentes, para la evaluación de nivel inventivo en otras solicitudes e incluso en campos de tecnología diferentes al farmacéutico.

"(...) El Examinador insiste que no es posible concluir que la mezcla 90:10 de isómeros es la más estable para formular en un sistema como el reclamado, ya que el estudio se orienta hacia la selección de excipientes que evitan la descomposición de los agentes activos y no a la cuantificación de la proporción de isómeros que presenta el mejor comportamiento a lo largo del tiempo. Asimismo concluye que existen incongruencias entre el planteamiento experimental y los resultados.

"(...) Independientemente, que en la presente invención también se seleccionen auxiliares de formulación que acompañan la mezcla de isómeros equilibrada que se reivindica, que como cualquier persona medianamente versada en la materia lo sabe, resultan fundamentales para proporcionar una forma farmacéutica apropiada para administrarse a un paciente, el elemento técnico característico de la presente invención es justamente la mezcla equilibrada de isómeros en una proporción específica, en la cual, de manera inesperada, se logra que las moléculas de azalida sean menos susceptibles a la hidrólisis, puesto que dicho equilibrio retarda la velocidad de reacción y la formación de productos de degradación. Lo anterior se basa en la teoría que una formulación que comprende únicamente la Formula I, tiende a equilibrarse termodinámicamente hacia la formación de una mezcla de los dos isómeros. Ahora bien, una formulación que ya se encuentra en estado de

The information in this document contains neither recommendations nor conclusions of the FBI. It is the property of the FBI and is loaned to your agency; it and its contents are not to be distributed outside your agency.

2

7

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN^N 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

equilibrio, como la reivindicada, que por lo demás no ha sido sugerida por el arte previo citado, no es susceptible a buscar un estado de mayor estabilidad termodinámica y por lo tanto, la cantidad de cada uno de los compuestos presentes se mantiene estable, evitando de esta forma la disminución de la potencia del compuesto biológicamente activo.

"El Examinador argumenta que el documento WO 98/56801 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención, y establece que la única diferencia entre D1 y la presente invención es la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II, situación que no cambia la naturaleza farmacodinámica de los antibióticos derivados de azalida y análogos estructurales de eritromicina, ya que las composiciones conservan un elevado porcentaje del isómero de fórmula I.

"Adicionalmente, el Examinador señala que D1 enseña que en la formulación de macrólidos análogos a los utilizados en la presente solicitud, se utilizan comúnmente soluciones buffer con un pH de 8 y un diluyente líquido que garantice la isotonicidad (soluciones acuosas de propilenglicol). Por lo tanto, el Examinador concluye que D1 enseñaba el camino para la formulación de composiciones farmacéuticas líquidas que contienen compuestos de fórmulas I y II en agua y uno o más ácidos, por lo que las formulaciones reivindicadas carecerían de nivel inventivo.

"(...) Debo insistir en que la alusión a las propiedades farmacológicas o farmacodinámicas de las composiciones reivindicadas es a todas luces inapropiada, y desvía la atención del objeto real de la presente invención, pues la presente invención no se dirige a la búsqueda de un cambio en la farmacodinamia de los derivados de azalida, si no a la disminución de su degradación mediante la formación de una mezcla equilibrada de isómeros.

"De nuevo, no existe fundamento legal alguno que permita sostener que el análisis de patentabilidad de las invenciones farmacéuticas deba realizarse solamente sobre la base de datos biológicos, farmacológicos o farmacodinámicos. La posición del Examinador excluiría de patentabilidad a invenciones correspondientes al área farmacotécnica o incluso meramente química, como es el caso de la presente invención en la que el problema técnico solucionado es el proporcionar composiciones farmacéuticas estables que comprenden una mezcla equilibrada de isómeros de antibiótico sazalida de Fórmulas I y II, y cuya solución al problema técnico debe ser vista desde una perspectiva de formulación y estabilidad y no puede ser medida subjetiva y únicamente con un criterio de ventajas farmacológicas o farmacodinámicas.

"En cuanto al nivel inventivo, como bien lo reconoce el Examinador, la diferencia principal entre D1 y la presente invención es la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II a las composiciones de la invención, y contrario a sus apreciaciones, dicha diferencia sí conlleva a un efecto inesperado y constituye la base del nivel inventivo involucrado en la presente invención.

"Nada en D1 enseña o siquiera sugiere el desarrollo de composiciones estabilizadas

SECRET - CONFIDENTIAL

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET

CONFIDENTIAL - SECRET



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

que comprendan una mezcla de isómeros de azalida en la proporción específica propuesta en la presente invención. De hecho, contrariamente a lo sugerido por el Examinador cuando argumenta que a partir del arte previo citado se tenía amplio conocimiento del fenómeno de translaconización que sufre el compuesto activo de interés de Formula I, D1 no menciona las desventajas de estabilidad relacionadas con la duración de las composiciones de macrólidos azalida durante su almacenamiento. Es más, siguiendo las orientaciones de D1 una persona medianamente versada en la materia no hubiera encontrado motivación alguna para si quiera intentar estabilizar composiciones de estos compuestos que tienden a la isomerización, y así obtener la mezcla de isómeros en la proporción que esta invención establece.

"El Examinador insiste en que la posibilidad de formular compuestos como los incluidos en la presente invención en un sistema líquido, utilizando una solución buffer con un pH 8 y un cosolvente como propilenglicol, está completamente indicado en D1. Sin embargo, el Examinador parece desatender o no comprender, el verdadero concepto inventivo de la presente solicitud, que de ninguna manera corresponde a la formulación convencional de formulaciones líquidas acuosas, junto con un agente de control de pH y un cosolvente, si no a la estabilización frente a la degradación por conversión isomérica de una composición mediante la incorporación de una mezcla fija de isómeros, incluyendo un 90% +/- 4 % de isómero I y 10% +/- 4% de isómero II. Este debe ser el concepto inventivo a valorar en la presente solicitud, siguiendo criterios válidos y objetivos para la valoración de la altura inventiva, que implica la solución específica propuesta al problema de la inestabilidad isomérica de los compuestos de interés."

El recurrente transcribe apartes sobre disposiciones relacionadas con el criterio de nivel inventivo del Manual Andino de Patentes y agrega "el Examinador, debe demostrar que en el arte previo existían indicios directos que hubieran llevado a una persona versada en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, a solucionar el problema de la estabilidad de las azalidas, justamente generando mezclas equilibradas de los isómeros de Formula I y Formula II."

"Es decir el Examinador tiene la obligación de probar que el estado de la técnica sugería la incorporación de un 10% +/- 4 del isómero de forma constitucional II para estabilizar las formulaciones de azalidas. De lo contrario, no puede afirmar que la presente invención se deriva del estado de la técnica

"(...) El Examinador no puede afirmar que la ausencia de una mejora farmacodinámica o de un estudio de estabilidad acelerada constituyen criterios absolutos para determinar la falta de nivel inventivo de la invención, pues la disminución en la degradación (formación de productos de degradación) es evidencia suficiente de un efecto técnico superior, que atribuye el nivel inventivo a la presente invención.

"Asimismo, el Examinador, al plantearse los interrogantes enunciados en el MAP, debería cuestionarse si un técnico con conocimientos medios en la materia podría

SUPERINTENDENT OF THE BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WASHINGTON, D. C.

OFFICE OF THE SUPERINTENDENT

1-1-1950

TO THE SUPERINTENDENT OF THE BUREAU OF LAND MANAGEMENT
FROM THE CHIEF OF THE DISTRICT OF COLUMBIA
SUBJECT: [Illegible]

1. [Illegible]
2. [Illegible]
3. [Illegible]
4. [Illegible]
5. [Illegible]
6. [Illegible]
7. [Illegible]
8. [Illegible]
9. [Illegible]
10. [Illegible]

11. [Illegible]
12. [Illegible]
13. [Illegible]
14. [Illegible]
15. [Illegible]
16. [Illegible]
17. [Illegible]
18. [Illegible]
19. [Illegible]
20. [Illegible]

21. [Illegible]
22. [Illegible]
23. [Illegible]
24. [Illegible]
25. [Illegible]
26. [Illegible]
27. [Illegible]
28. [Illegible]
29. [Illegible]
30. [Illegible]

300

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RESOLUCIÓN 50142
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

plantearse el problema de proporcionar composiciones de azalidas con estabilidad mejorada mediante la incorporación de un 10%+/-4 del isómero de forma constitucional II y prever el resultado alcanzado de una disminución en la formación de los productos de degradación por 12 semanas a 50°C.

"(...) Resulta imperativo insistir que el estudio de solicitudes de patente que conduzca a conclusiones anticipadas, no sugeridas directamente por el arte previo corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como 'análisis hindsight' (análisis en retrospectiva)... En conclusión, la anterioridad D1 no se relaciona específicamente con la materia de la presente solicitud, dado que no enseña como solución a al (sic) problema de estabilidad de azalidas la formación de mezclas equilibradas de los dos isómeros.

"(...) Según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente ya que cualquier persona medianamente versada en el arte aceptaría que el material reivindicado resulta ventajoso sobre lo revelado en el estado de la técnica, arte previo que por lo demás no brindó indicación alguna de la posibilidad de cómo preparar composiciones estabilizadas de isómeros de azalidas.

"Sobre las concesiones extranjeras de solicitudes equivalentes en otros países, el hecho de que las patentes sean otorgadas de manera individual e independiente por cada autoridad competente en cada nación, indica que a pesar de que la legislación se ha esforzado por armonizar los requisitos de patentabilidad, existen particularidades en algunos países. En efecto, estas diferencias se manifiestan principalmente cuando se trata de excepciones y exclusiones de materia patentable. En el caso colombiano, la legislación establece taxativamente la materia que no es considerada como invención y que no puede ser patentable en el territorio andino. Adicionalmente, un ejemplo palpable de las diferentes interpretaciones y disposiciones diferenciales que las naciones pueden dar a la legislación armónica de Propiedad Industrial se da con la patentabilidad de los usos, que es aceptada en muchos países incluyendo los Estados Unidos y Europa, mientras que en la Comunidad Andina se entiende que de acuerdo con su legislación, las patentes deben otorgarse solo para productos o procedimientos, y los usos no corresponden a ninguna de estas modalidades. Un ejemplo adicional, más allá del campo interpretativo, lo constituyen disposiciones adicionales incluidas en la legislación que se apartan de la armonización internacional y de la práctica de patentes a nivel mundial, cuando por ejemplo la Decisión 486 incluye un artículo dedicado a evitar el patentamiento de materia conocida basándose en el hecho de haber desarrollado una utilización diferente a la establecida (segundos usos)."

El recurrente enumera las diferentes oficinas extranjeras en las que manifiesta el examen del nivel inventivo se estudia de manera equivalente y continua: "De nuevo, aunque las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es completamente cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN - 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero. Tan cierto es lo anterior, que además el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad."

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

1. NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

El artículo 18 de la norma comunitaria expone que "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

2. FRENTE AL CASO EN ESTUDIO

2.1 Sobre el objeto de la Invención.

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en este expediente se encuentra que la solicitud se relaciona con una composición que comprende:

i) El compuesto de fórmula (I) y el compuesto de fórmula (II).

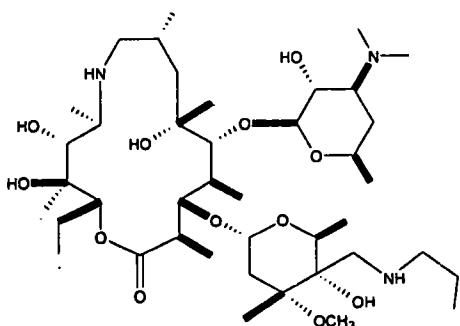


Ilustración 1. Fórmula (I)

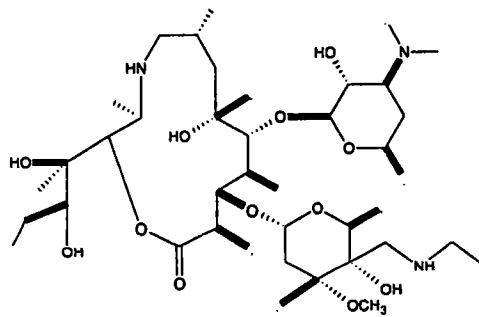


Ilustración 2. Fórmula (II)

REGLAMENTO DE LA COMISIÓN DE TRABAJO Y SALUD

Artículo 1.º El presente Reglamento tiene por objeto establecer las normas que regirán el funcionamiento de la Comisión de Trabajo y Salud.

Artículo 2.º

La Comisión de Trabajo y Salud es un organismo de carácter consultivo y de coordinación, que tiene por objeto asesorar a la Junta Directiva en materia de trabajo y salud, y promover la cooperación entre los diversos sectores de la empresa para la mejora de las condiciones de trabajo y la salud de los trabajadores.

La Comisión de Trabajo y Salud estará integrada por representantes de la Junta Directiva, de los trabajadores, de los sindicatos, de los organismos de la Administración y de los organismos de la Inspección de Trabajo.

ARTÍCULO 3.º

La Comisión de Trabajo y Salud tendrá como funciones principales: a) asesorar a la Junta Directiva en materia de trabajo y salud; b) promover la cooperación entre los diversos sectores de la empresa para la mejora de las condiciones de trabajo y la salud de los trabajadores; c) estudiar y proponer medidas para la mejora de las condiciones de trabajo y la salud de los trabajadores; d) velar por el cumplimiento de las normas de trabajo y salud.

ARTÍCULO 4.º

La Comisión de Trabajo y Salud tendrá su sede en la sede de la Junta Directiva, y su funcionamiento se regirá por el presente Reglamento. La Comisión de Trabajo y Salud tendrá un periodo de sesiones anual, que se celebrará en el mes de mayo de cada año.

El presente Reglamento entrará en vigor a partir de la fecha de su promulgación.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

- ii) Agua
- iii) Uno o más ácidos presentes en concentración total de 0,2mmol a 1,0mmol/ml de composición, en particular, ácido cítrico y ácido clorhídrico, entre otros.
- iv) Puede contener uno o más codisolventes miscibles en agua en cantidad de 250 a 750mg/ml de la composición, tal es el caso de EtOH, isopropanol, dietilenglicol mono metil éster, propilenglicol, entre otros.
- v) Puede contener uno o más antioxidantes como: monotioglicerol, bisulfito de sodio, sulfito de sodio, metabisulfito de sodio, entre otros.

Además se reivindica un método para obtener la composición de la reivindicación 1, que comprende la etapa de calentar hasta una temperatura desde aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C una mezcla que comprende:

- a) el compuesto de fórmula (I),
- b) agua; y
- c) uno o más ácidos presentes en una cantidad que varía desde aproximadamente 0,2mmol a aproximadamente 1,0mmol/ml de la mezcla; y el pH de la mezcla varía desde aproximadamente 5,0 a aproximadamente 8,0.

2.2 La descripción no revela la invención de manera completa.

En actuaciones anteriores, se señaló que si bien un estudio de estabilidad se puede realizar con diferentes fines, esto es, en las etapas de preformulación para la selección de los excipientes y sus proporciones específicas, o con el fin de determinar la estabilidad del producto farmacéutico terminado para cuantificar la descomposición del principio activo, a partir de los resultados que se encuentran en las tablas de los folios 59 a 67 no es posible concluir que la mezcla 90 : 1° de isómeros de azalida de fórmulas (I) y (II) es la más estable para incluirla en un sistema farmacéutico como el reclamado. Lo anterior, debido a que el estudio se orienta hacia la selección de excipientes que evitan la descomposición de los agentes activos y no a la cuantificación de la proporción de isómeros que presenta el mejor comportamiento a lo largo del tiempo y manteniendo la mezcla de excipientes como una constante, de tal suerte, que la solicitud no revela los ejemplos correspondientes que permiten a una persona versada en la materia reproducirla y obtener los mismos resultados en términos de disminución de la descomposición del agente activo por efecto de la proporción de isómeros constitucionales adicionados en el mismo vehículo.

Para ilustrar nuevamente este hecho se remite al recurrente al contenido del ejemplo 2 de los folios 59 a 67, que divulga un estudio estadístico por bloques mediante el cual se comparan los resultados de diferentes ensayos en los que se varía la concentración de la mezcla, el pH, la adición de un codisolvente e incluso la adición de ácido y dos tipos de antioxidantes en formulaciones líquidas envasadas en viales de vidrio sellados y sometidas a almacenamiento prolongado por un periodo de 12 semanas, a una temperatura de 50°C.

Estos ensayos no mencionan los resultados obtenidos con las composiciones

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN - 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

convencionales que constituyen el marco de referencia para cuantificar la estabilidad superior de las formulaciones finales inventadas y tampoco mencionan los resultados obtenidos con las diferentes proporciones que presentaban las mezclas de isómeros, conservando constante la clase y proporción de los excipientes incluidos en la formulación, por lo que en los ensayos que presenta el ejemplo 2 existe más de una variable que influencia los resultados que presentó el solicitante para argumentar el nivel inventivo.

Y debido a que dentro de los ensayos no permanece constante la composición del vehículo, este Despacho considera que los resultados no pueden atribuirse exclusivamente a la cantidad y proporción de los isómeros presente en las formulaciones, por cuanto dichos resultados también son producto del efecto generado por la selección de los excipientes y sus proporciones.

Así las cosas, con la información divulgada en el capítulo descriptivo de la solicitud no es posible concluir la superioridad técnica de las formulaciones con la modificación en la proporción de isómeros adicionada a los sistemas farmacéuticos ensayados.

2.3 Sobre el efecto técnico atribuido a la formulación.

En relación con los argumentos sobre el efecto técnico atribuido a la formulación, el estado de la técnica más cercano a la invención revela composiciones farmacéuticas de antibióticos de azalida que incluyen como excipientes soluciones buffer que presentan pH 8 y un diluyente líquido que garantiza la isotonicidad, en particular se señala el uso de soluciones acuosas que contienen propilenglicol como codisolvente, de acuerdo con el contenido del documento D1

Por su parte, el pliego reivindicatorio define composiciones de antibióticos de azalida que contienen una mezcla de isómeros constitucionales en proporción 90:10. Como excipientes utilizan agua y ácidos en una concentración total de 0,2mmol/10ml de la formulación.

En consecuencia, la única diferencia entre los elementos esenciales de las composiciones reivindicadas y el estado del arte estriba en la incorporación de un 10% $\pm$ 4 del isómero constitucional de fórmula (II).

Por consiguiente, si en el estado del arte reporta en el documento D1 (folios 260 a 262) que se han alcanzado resultados inesperados con composiciones que presenta únicamente el isómero de fórmula (I) y éste es el paradigma técnico que ha superado el recurrente mediante la adición del segundo isómero constitucional de fórmula (II), debido a que el anillo de lactona y los azúcares de las azalidas de fórmula (I) se hidrolizan con facilidad en medios con un pH ligeramente ácido o básico generando disminución en la potencia farmacológica y caducidad de la formulación antibiótica, es claro que las composiciones convencionales a las que se debe superar son aquellas que reportan resultados eficaces en términos de potencia farmacológica con uno sólo de los isómeros, pero que según el solicitante se descomponen e inestabilizan cuando se almacenan por periodos prolongados.



38A

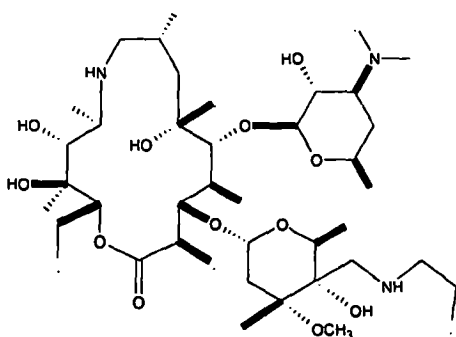
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA**REPÚBLICA DE COLOMBIA**
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**RESOLUCIÓN 50142**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

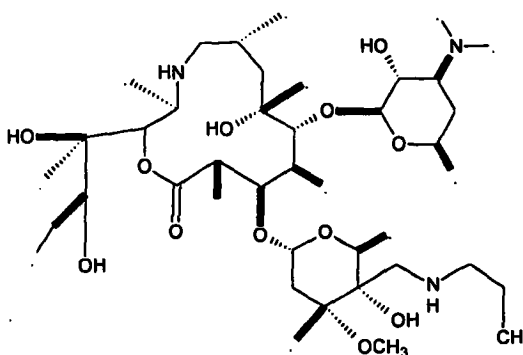
Rad. 01 000287

De acuerdo con lo anterior, es claro que éste es el arte previo más cercano a la invención, porque para un conocedor de la materia es evidente que presentan el mismo vehículo farmacéutico y la única diferencia entre ellos estriba en la incorporación de una mezcla de isómeros constitucionales en proporción 90: 10, mientras que el estado del arte sólo incluía el isómero (I) en la misma formulación.

Es obvio que por tratarse de isómeros estructurales de tipo constitucional la única diferencia entre ellos se deriva de la forma en que enlazan los átomos en el ciclo, pero esta situación no modifica la naturaleza farmacodinámica de los antibióticos derivados de azalida y análogos estructurales de eritromicina, ya que las composiciones conservan un elevado porcentaje del isómero de fórmula (I) por lo que la actividad farmacológica se mantiene, debido a la alta proporción del isómero (I).



Fórmula (I)



Fórmula (II)

Así las cosas, la objeción realizada por esta Superintendencia sobre la falta de altura inventiva de la materia reivindicada se efectuó sobre la base de la información aportada por el documento D1 y los conocimientos sobre los arreglos transanulares que sufren los iminoéteres derivados de azalida, de los que se tiene amplio conocimiento como consta en la bibliografía técnica, así como sobre los resultados de los ensayos experimentales divulgados por el mismo recurrente, los que evidencian la falta de congruencia entre los ensayos realizados y las conclusiones que se llegan sin que se tenga en cuenta los conceptos básicos sobre diseños experimentales para el análisis de datos de estabilidad farmacéutica en etapas de preformulación y en producto terminado.

Ahora bien, el recurrente señala que el prejuicio técnico se resuelve con la adición de 10% del isómero constitucional (II) sin que técnicamente pueda acreditar las mejoras con los resultados incluidos en el capítulo descriptivo. Y si bien es cierto, en el estado de la técnica no existen composiciones de azalidas que comprendan las mezclas de isómeros y el estado más cercano a la invención corresponde exclusivamente a composiciones de un solo isómero, también es cierto que en la solicitud de patente en estudio no se indica que la inestabilidad fuera un problema técnico resuelto exclusivamente con la modificación en la proporción de los isómeros, por el contrario, existe más de una variable, tal es el caso de la adición de diferentes excipientes, por lo que para esta Superintendencia los resultados de la mejora son atribuibles a la

El presente es un informe de la Comisión de la Presidencia de la República, creada por el Decreto N° 10.000, de 1963, en virtud del cual se le encomendó el estudio y la formulación de un plan de desarrollo económico y social para el período 1964-1970. El informe se divide en tres partes: la primera, que trata de la situación actual del país; la segunda, que trata de los objetivos y las estrategias del plan; y la tercera, que trata de las medidas concretas que se proponen para la realización del plan.

El informe se divide en tres partes: la primera, que trata de la situación actual del país; la segunda, que trata de los objetivos y las estrategias del plan; y la tercera, que trata de las medidas concretas que se proponen para la realización del plan. En la primera parte se analiza la situación económica y social del país en 1963, destacando los logros alcanzados y los problemas que persisten. En la segunda parte se establecen los objetivos generales y específicos del plan, así como las estrategias que se adoptarán para alcanzarlos. En la tercera parte se detallan las medidas concretas que se proponen para la realización del plan, en materia de inversión, producción, comercio exterior, finanzas, etc.

Enviado

Enviado

El presente es un informe de la Comisión de la Presidencia de la República, creada por el Decreto N° 10.000, de 1963, en virtud del cual se le encomendó el estudio y la formulación de un plan de desarrollo económico y social para el período 1964-1970. El informe se divide en tres partes: la primera, que trata de la situación actual del país; la segunda, que trata de los objetivos y las estrategias del plan; y la tercera, que trata de las medidas concretas que se proponen para la realización del plan.

El informe se divide en tres partes: la primera, que trata de la situación actual del país; la segunda, que trata de los objetivos y las estrategias del plan; y la tercera, que trata de las medidas concretas que se proponen para la realización del plan. En la primera parte se analiza la situación económica y social del país en 1963, destacando los logros alcanzados y los problemas que persisten. En la segunda parte se establecen los objetivos generales y específicos del plan, así como las estrategias que se adoptarán para alcanzarlos. En la tercera parte se detallan las medidas concretas que se proponen para la realización del plan, en materia de inversión, producción, comercio exterior, finanzas, etc.

Enviado

El presente es un informe de la Comisión de la Presidencia de la República, creada por el Decreto N° 10.000, de 1963, en virtud del cual se le encomendó el estudio y la formulación de un plan de desarrollo económico y social para el período 1964-1970.

Enviado

Enviado

Ministerio de la Presidencia
Secretaría de Estado de la Presidencia
Departamento de Asesoría Jurídica

Caracas, 15 de mayo de 1964



385

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RESOLUCIÓN -^a 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

suma de variables que tiene el experimento y no exclusivamente a la modificación en la proporción de los isómeros.

2.4 Datos de estabilidad de la formulación.

De otra parte, de acuerdo con el contenido del capítulo reivindicatorio el recurrente pretende protección para un producto terminado y no para los estudios de preformulación, por lo que para este Despacho es claro que no puede acreditar un resultado para un producto terminado constituido por mezclas de isómeros constitucionales de azalida (I) y (II) con estudios que son propios de las etapas previas al diseño final de la formulación, en los que apenas se están seleccionando los excipientes que se acomodan a las propiedades fisicoquímicas de los agentes activos.

El recurrente acredita una ventaja técnica derivada de un producto terminado con base en el resultado "inesperado" atribuido a la formulación cuando al modificar la proporción de isómeros en el producto final encuentra que es debido a que no se ha modificado a 90:10 la proporción de los isómeros (I) y (II), pero lo acredita con resultados derivados de la modificación en los excipientes y sus proporciones en la formulación, por lo que no procede concluir que es derivado de la modificación en la proporción de isómeros cuando existen más variables que modifican el resultado "inesperado".

La solicitud versa indiscutiblemente sobre una composición farmacéutica frente a la cual tiene una alta expectativa para ser comercializada (ver el contenido de las cláusulas 1 a 19 de los folios 313 a 315), o de lo contrario no se hubiera señalado como parte de la motivación de los investigadores que el desarrollo de composiciones farmacéuticas que contienen compuestos de azalida como principio activo presentaba problemas como la isomerización en disolución cuando se administraba en vehículos líquidos y para acreditar este hecho no se hubieran presentado estudios que evalúan la cantidad de impurezas detectadas y la velocidad de equilibrio, así como sobre la temperatura de equilibrio, conceptos propios de los análisis de estabilidad, estudios que se realizan cuando se tiene conocimiento de la posibilidad de comercializar un agente activo dentro de una formulación farmacéutica que debe cumplir ciertos estándares como es la cantidad de compuesto etiquetado o potencia farmacológica y, por ende, el grado de descomposición del agente activo en la formulación, por lo que el argumento del recurrente no es consecuente con lo que se divulga en la solicitud de patente.

El recurrente claramente ha señalado que la solicitud versa sobre un resultado a alcanzar y una mejora sobre medios técnicos conocidos, porque las composiciones de azalidas en medio líquido y con pH determinado por la cantidad de milimoles de ácido utilizado forma parte del estado de la técnica, como se demostró con el contenido de la publicación D1 y aún así continúa pretendiendo protección para la modificación en la proporción de isómeros como si el alcance de la invención llegara hasta la reacción de translactonización de los derivados de iminoéteres de azalida.

MEMORANDUM FOR THE SECRETARY OF DEFENSE

DATE: 10/1/54

TO: SECRETARY OF DEFENSE

FROM: [illegible]

SUBJECT: [illegible]

1. [illegible]

2. [illegible]

3. [illegible]

4. [illegible]

5. [illegible]

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

Además, si el isómero que se inestabiliza y descompone, es decir el de fórmula (I), fuera realmente responsable de la disminución en la potencia farmacológica de la formulación claramente se administraría en mayor proporción el isómero (II). Sin embargo, el recurrente conserva en mayor proporción el isómero (I), tal y como se presenta en el estado de la técnica - ver las formulaciones reveladas en D1 que sólo contienen el isómero (I) -, por lo que esta Superintendencia continúa señalando que precisamente son las modificaciones en las diferentes variables: como el efecto del pH, la temperatura, el tipo de ácido seleccionado y su concentración, las responsables de los efectos y no la modificación en la proporción de los isómeros (ver folios 168 y 169), por lo que los resultados aportados en las tablas 1 y 2 no le permiten a un conocedor de la materia reproducir el resultado que atribuye el señor recurrente exclusivamente a la modificación en la proporción de isómeros (I) y (II).

3.5. Sobre los ejemplos de la invención.

De acuerdo con el folio 162 del capítulo descriptivo en el que se divulga el contenido del ejemplo 2 y, en especial, el análisis de los datos reportados en la Tabla 1, es claro que variables como el pH y la temperatura producen un efecto significativo en el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio de las formulaciones, por lo que no resulta veras que el resultado alcanzado por el recurrente sea producto de la modificación en las características de los isómeros constitucionales adicionados y en sus proporciones.

Es claro que tanto las temperaturas de equilibrio menores como los valores de pH son los responsables de los tiempos de equilibrio sustancialmente mayores. Y se indica además, que el tiempo de equilibrio también puede depender de la concentración del material de partida y del tipo y concentración del ácido utilizado.

En otro aparte, el recurrente señala que los parámetros de la cinética de reacción y descomposición para alcanzar el equilibrio se determinaron en función del pH, la temperatura, el tipo de ácido y la concentración del isómero (I), por lo que para efectos del presente examen resulta claro que el recurrente aún en contra de la misma divulgación continúa concluyendo equivocadamente sobre la estabilidad de la fórmula atribuida exclusivamente a la cantidad de isómeros adicionados, argumento que a todas luces se encuentra en contradicción con la misma divulgación allegada ante la Superintendencia.

En consideración a la selección de los auxiliares de formulación que acompañan la mezcla de isómeros, ya se ha indicado en varias oportunidades que la composición del vehículo fue anticipada por el documento del estado del arte D1 que consideró la adición de soluciones acuosas que contienen propilenglicol y un buffer para alcanzar un pH de 8 o más alto y eventualmente la adición de diluentes que mantengan la isotonicidad de la formulación. Así, tal y como lo ha señalado el recurrente, estas características esenciales las conoce una persona versada en la materia gracias al contenido del documento D1. Y, los demás elementos característicos señalados en el pliego reivindicatorio, es decir, la mezcla de isómeros constitucionales (I) y (II) que en palabras del recurrente resuelve el problema de la inestabilidad de las formulaciones por efecto de la hidrólisis, como se ha venido señalando no constituyen realmente un

SECRET
EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

EXCLUDED FROM AUTOMATIC DOWNGRADING AND DECLASSIFICATION

 337

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

salto cualitativo en la regla técnica, toda vez que de acuerdo con los mismos datos aportados por el solicitante, el problema no se resuelve con la incorporación de una mezcla de isómeros sino con la incorporación de un vehículo compuesto por ácido y cosolventes.

Y, debido a que en el estado de la técnica ya se había señalado que los fármacos que contienen una unión éster son propensos a la hidrólisis y esta velocidad de hidrólisis depende de la temperatura y del pH de la solución. Además que, cuando se produce la hidrólisis, la concentración del principio activo disminuye mientras que la de los productos de descomposición aumenta y el efecto de este cambio sobre la velocidad de la reacción depende en estricto sentido del orden de la reacción.

En especial, con las reacciones de orden cero la velocidad de descomposición es independiente de la concentración del componente. Aunque las soluciones débiles se descomponen a la misma velocidad absoluta que las más fuertes, cuanto más débil es la solución, mayor es la proporción de principio activo destruida en un tiempo dado, es decir, el porcentaje de descomposición es mayor en las soluciones más débiles, por lo que el incremento de la concentración de un principio activo que se hidroliza por una cinética de orden cero, hace más lento el porcentaje de descomposición.

Y como muchas reacciones hidrolíticas son catalizadas por iones hidronio y oxhidrilo, el pH es un factor importante en la determinación de la velocidad de una reacción. El intervalo de pH de descomposición mínima (o estabilidad máxima) depende del ion que tiene el efecto mayor sobre la reacción, por lo que en el estado de la técnica se usan pequeñas cantidades de ácidos, álcalis o buffers para ajustar el pH de la fórmula. Los buffers se usan cuando los pequeños cambios de pH producen una degradación importante del principio activo.

Obviamente la cantidad de agua presente puede tener un efecto profundo sobre la velocidad de una reacción de hidrólisis y cuando la reacción es bastante rápida en este solvente, se recurre a sustituirlo por otros solventes o a la adición de codisolventes, tal es el caso de las mezclas propilenglicol- agua. Además, se ha indicado que la modificación de la estructura química puede servir para retardar la hidrólisis, por lo que la formulación planteada y la solución al problema técnico que se atribuye el recurrente continúa siendo aplicación de las consideraciones técnicas sobre estabilidad que se encuentran divulgadas en documentos a las que puede acceder una persona versada en la materia técnica.

Para el presente caso, de acuerdo con el contenido del capítulo descriptivo, la descomposición del agente activo es dependiente de la cantidad o concentración de principio activo, por lo que se infiere que se trata de una cinética de orden uno, por lo que los cambios en la concentración del principio activo y en este caso en la proporción de isómeros no tienen influencia sobre el grado de descomposición del activo. Por tanto, es la influencia del pH el que ejerce mayor efecto sobre la velocidad del equilibrio, por lo que la modificación en la proporción de isómeros constitucionales (I) y (II) no constituye la causa *sine qua non* para lograr el efecto y por el contrario, el

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

[illegible][illegible]

The first of these is the fact that the Government has been unable to obtain a satisfactory estimate of the cost of the war. This is due to the fact that the Government has been unable to obtain a satisfactory estimate of the cost of the war.

[illegible]

ARMANDO L. GALLERIE
JORDEN Y ARMSTRONG CONSULTING

1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

RESOLUCIÓN- 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

estado de la técnica ya señalaba el efecto que se genera sobre la hidrólisis de los compuestos cuando se controlan los intervalos de pH en las formulaciones acuosas, tal y como lo señaló el documento D1.

3.6. Sobre el sector tecnológico.

Es importante aclarar al recurrente que, esta Superintendencia se ha limitado a estudiar el contenido de la presente solicitud de patente y no ha emitido concepto alguno respecto de datos farmacológicos, biológicos o farmacodinámicos por lo que en ningún evento se ha señalado posición alguna que excluya de patentabilidad invenciones en el campo farmacotécnico o químico. Al respecto, se señala que en el examen de fondo se argumentaron las consideraciones técnicas para concluir sobre la falta de altura inventiva de la solicitud, lo anterior, debido a que los elementos característicos de las composiciones reivindicadas fueron anticipados por el documento del estado del arte D1.

Así las cosas, el concepto técnico se fundamenta en el planteamiento del problema técnico y en la evaluación de los datos que aporta el recurrente sobre la estabilidad de las fórmulas, por lo que ninguno de los argumentos esgrimidos por este Despacho menoscaban la información que puedan aportar datos biológicos, farmacológicos, farmacodinámicos, farmacotécnicos o químicos. Lo que a todas luces debe ser evidente es que en virtud del estado de la técnica se emitieron tres estudios técnicos, frente a los cuales el recurrente respondió con base en los estudios de estabilidad aportados, porque en su criterio los consideró la base de la diferencia con respecto al estado del arte y por ende, una evidencia de la ventaja con respecto a las formulaciones convencionales.

Teniendo en cuenta el estado de la técnica más próximo al objeto reivindicado, es claro que la composición del vehículo se deriva de las enseñanzas que revela el documento D1 y con base en sus enseñanzas una persona con conocimientos técnicos las habría utilizado como punto de partida para obtener formulaciones estables de azalidas. Lo anterior, teniendo en cuenta que se tiene amplio conocimiento sobre la cinética de reacción de compuestos que presentan grupos éster y las reacciones de hidrólisis que sufren, así como de la influencia del pH y el disolvente en la estabilidad de las formulaciones, es claro que la modificación en la cantidad de sustancia etiquetada no influencia la velocidad de cambio generado por la hidrólisis, porque esta es directamente proporcional a la concentración de la sustancia reactiva, por lo tanto, los cambios en la concentración del principio activo no tienen ninguna influencia sobre el porcentaje de descomposición.

Como se sabe el pH es un factor importante en la determinación de la velocidad de una reacción. El intervalo de pH de descomposición mínima (o estabilidad máxima) depende del ion que tiene el efecto mayor sobre la reacción por lo que en el estado de la técnica se usan pequeñas cantidades de ácidos, álcalis o buffers para ajustar el pH de la fórmula. y los buffers se usan cuando los pequeños cambios de pH producen una degradación importante del principio activo.

REPUBLICA DE COSTA RICA
GOBIERNO NACIONAL

Ministerio de Fomento y Obras Públicas
Dirección General de Obras Públicas

San José, Costa Rica

Señor [Name],
Calle [Address],
San José, Costa Rica.

Estimado Señor:

En respuesta a su carta del día [Date], informo que se ha tomado en consideración su solicitud. Los datos que me ha proporcionado han sido revisados y se ha determinado que [Details].

En consecuencia, se le informa que [Details].

Quedo a la espera de su respuesta y agradezco de antemano su atención.

Atentamente,
[Signature]

1945

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

Además, el examinador debe absolver ciertos interrogantes, como:

1. ¿Cuál es la diferencia, expresada en términos de características técnicas reivindicadas, entre la invención reivindicada y el estado de la técnica más próximo?

La incorporación de una mezcla de isómeros constitucionales de azalida en una mezcla 90: 10 para mantener estable la formulación y evitar la descomposición del agente activo.

2. ¿Qué efecto técnico se deriva de esa diferencia?

Como se ha señalado en repetidas oportunidades el efecto técnico de la disminución en la descomposición del agente activo se deriva del manejo del pH y la incorporación del disolvente adecuado, tal y como se señala en el ejemplo 2 del capítulo descriptivo. Y la influencia en la modificación de las características del activo poca influencia tiene sobre la estabilidad, toda vez que según los datos reportados el efecto técnico se genera como consecuencia del manejo del pH.

El recurrente no logra demostrar con estos estudios que es la modificación en la proporción de isómeros (I) y (II) la que tiene alguna influencia sobre la reducción del porcentaje de descomposición. Además, en el folio 168 del capítulo descriptivo se indica que la temperatura de equilibrio y el pH constituyen las variables fundamentales del experimento.

3. ¿Cuál es, en consecuencia, el problema técnico objetivo subyacente en la invención reivindicada?

Aumentar la estabilidad de la formulación de azalidas y disminuir la velocidad de descomposición del agente activo por efecto de las reacciones de hidrólisis.

4. ¿El experto en la materia sobre la base del estado de la técnica habría resuelto el problema de la manera indicada?

El experto en la materia se encontraba en capacidad de resolver el problema utilizando la misma estrategia, toda vez que la información relacionada con los estudios de estabilidad así se lo indica, por ello en el concepto técnico de negación se remitió al señor solicitante al contenido de la publicación: Gennaro Alfonso R. Remington Farmacia. Tomo 1. 19a edición. Editorial Médica Panamericana. Febrero de 1998. Páginas 935 a 940 que claramente señala la estrategia técnica para reducir la inestabilidad de formulaciones que contienen principios activos con estructuras químicas basadas en uniones éster.

Por otra parte, los argumentos del recurrente resultan contradictorios porque en un aparte de su memorial señala que el arte previo más cercano no es D1, cuando afirma que en el estado de la técnica no existen otras composiciones en las que se mezclen dos isómeros de azalida para garantizar su estabilidad estructural como moléculas activas, por lo que en su entender, no resulta apropiado afirmar que para reconocer el efecto técnico de las composiciones reivindicadas, es indispensable una comparación con composiciones que comprenden un sólo isómero porque este tipo



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

de formulaciones no son las más cercanas al objeto reclamado. Sin embargo, cuando detalla la forma que considera más apropiada para la aplicación de la metodología problema-solución reconoce que el arte previo si corresponde a la información divulgada en D1, es decir, a formulaciones que presentan el mismo vehículo pero que sólo difieren en la forma como se incorpora el principio activo, es decir, aquéllas que incluyen sólo el isómero (I), mientras que en la definición del objeto de estudio se presenta la mezcla de isómeros (I) y (II) en proporción 90:10.

La falta de sustento del efecto técnico y en las ventajas derivadas de la modificación estructural del isómero, constituyen parte de las razones que le permitieron considerar a la Superintendencia, que con base en la información aportada en el documento D1 y en la bibliografía técnica relacionada con los conceptos de estabilidad, una persona con conocimientos técnicos se encontraba capacitada para lograr una composición farmacéutica con característica similares a la reivindicada, por lo que es evidente la falta de altura inventiva.

3.7. Diferencias técnicas frente a D1.

Ahora respecto del documento D1, como se indicó en la negación, el documento D1 contiene las bases para establecer la composición química tanto cualitativa como cuantitativa del vehículo, por lo que el recurrente no puede desestimar los hechos probados por esta Superintendencia en torno a la capacidad del vehículo para estabilizar formulaciones que contengan sólo uno de los isómeros, en particular, aquel que presenta los problemas de descomposición acelerada por efecto del tiempo y la temperatura.

La estabilización que según el recurrente se logra con la conversión isomérica, es decir, con la translactonización o arreglo transanular de la lactona, no se demuestra con los datos aportados, razón por la cual esta Superintendencia objetó la falta de coherencia entre lo planteado en los análisis y la conclusión técnica a la que llega el recurrente. Y esta dificultad se presenta por la falta de sustentación del efecto técnico, por lo que este Despacho durante las tres oportunidades del examen indicó que los datos de estabilidad indicaban la fuerte influencia del pH y del sistema disolvente sobre la disminución en la descomposición del activo y no precisamente por efecto de la conversión del activo en su isómero y su formulación en una mezcla 90: 10 de los isómeros constitucionales del as fórmulas (I) y (II).

Así las cosas, aún cuando se valoró el concepto inventivo reivindicado por el solicitante conforme a la definición que presenta en los folios 313 a 315, al evaluar el nivel inventivo se demuestra que el efecto técnico alcanzado no se deriva de la diferencia que se presenta con respecto al estado del arte, sino precisamente de los elementos que se revelan en el documento D1, es decir, de la composición del vehículo farmacéutico.

3.8. No tiene nivel inventivo.

De otro lado, en cuanto a la evaluación del nivel inventivo se demostró con base en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 00112

Por la cual se establece el Reglamento de la Ley No. 100 de 1993

BOGOTÁ, D.C., 10 de mayo de 1993

En virtud de las facultades conferidas por el artículo 150 de la Constitución Política de Colombia, y en uso de las atribuciones que me confiere el artículo 115 de la Ley 100 de 1993, se resuelve:

La Ley No. 100 de 1993, en sus artículos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000.

Artículo 1.º El presente Reglamento tiene por objeto:

1.º Establecer el marco general de la actividad económica, en el ámbito de la competencia, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley No. 100 de 1993.

2.º Establecer las normas que rigen la actividad económica, en el ámbito de la competencia, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley No. 100 de 1993.

3.º Establecer las normas que rigen la actividad económica, en el ámbito de la competencia, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley No. 100 de 1993.

Artículo 2.º El presente Reglamento tiene por objeto:

1.º Establecer el marco general de la actividad económica, en el ámbito de la competencia, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley No. 100 de 1993.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

documento D1 que es el efecto del pH el que logra la estabilidad de la formulación, por cuanto en la publicación se indica la posibilidad de formular uno sólo de los isómeros en pH 8 y en vehículo acuoso, eventualmente con la adición de codisolvente, sin que se produzca detrimento alguno de su potencia farmacológica.

Así las cosas, las características técnicas del vehículo son las responsables del efecto técnico tal y como se entiende a partir del análisis del capítulo descriptivo y en especial de los resultados reportados en las tablas 1 y 2, por lo que la composición de los isómeros en proporciones 90: 10 no es la causa del efecto técnico y aún cuando es una diferencia con respecto al arte previo, el resultado forma parte del estado de la técnica según el contenido del documento D1 y los conceptos básicos de estabilidad, lo anterior debido a que el cambio en la conformación del agente activo no asegura que se evite la descomposición del mismo, toda vez que en la cinética de orden 1, la concentración del agente no tienen influencia sobre el grado y porcentaje de descomposición. Por ende, contrario a lo afirmado por el recurrente, ha quedado demostrado que el efecto técnico no se deriva de la diferencia señalada y tampoco el sustento técnico le permite concluir de manera precipitada que con la modificación en los isómeros se logra solucionar un problema técnico previamente resuelto con el control del pH en la formulación, la adición de cosolventes y agentes antioxidantes.

3.9. Sobre las ventajas de la formulación.

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) *el examinador no puede afirmar que la ausencia de una mejora farmacodinámica o de un estudio de estabilidad acelerada constituyen criterios absolutos para determinar la falta de nivel inventivo de la invención, pues la disminución en la degradación (formación de productos de degradación) es evidencia suficiente de un efecto técnico superior, que atribuye el nivel inventivo a la presente invención*".

"el examinador, al plantearse los interrogantes enunciados en el MAP, debería cuestionarse si un técnico con conocimientos medios en la materia podría plantearse el problema de proporcionar composiciones de azalidas con estabilidad mejorada mediante la incorporación de un 10%:±4 del isómero de forma constitucional II y prever el resultado alcanzado de una disminución en la formación de los productos de degradación por 12 semanas a 50°C (sic)".

Como se ha venido señalando la Superintendencia no emitió la resolución de negación debido a la ausencia de mejoras farmacodinámicas, y para evidenciar este hecho se remite al señor recurrente al contenido de la resolución 43501 folios 332 a 334 en los que claramente se indica la falta de coherencia entre el planteamiento del problema y los resultados experimentales de los que deriva la conclusión, ya que no es la modificación en la proporción de los isómeros la que genera el efecto técnico, y así lo puede entender un técnico medio en la materia cuando analiza el contenido de las tablas 1 y 2.

Tampoco se ha manifestado que los estudios de estabilidad constituyen criterios



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

absolutos, por el contrario, para la evaluación de nivel inventivo se aplicó una metodología objetiva que evalúa dentro de otros criterios, las diferencias con respecto al estado del arte y el efecto técnico derivado de estas diferencias. Estos criterios fueron integrados dentro de la evaluación de nivel inventivo y de sustento técnico de la materia reivindicada, por lo que para la Superintendencia es claro que no es el estudio de estabilidad un criterio absoluto para la determinación de nivel inventivo, pero si forma parte de la evidencia y demostración del efecto técnico atribuido al diseño de la formulación. Sin embargo, al evaluar estos resultados lo que claramente se evidencia es la falta de relación entre las ventajas y superioridad técnica atribuida a la fórmula y su composición específica con respecto a las enseñanzas del arte previo.

Con respecto a la aproximación problema solución, esta Despacho se permite informar al señor recurrente que el hecho de que la formulación presente estabilidad no es debido a la modificación en la proporción de isómeros por lo que la diferencia no es la causa del efecto técnico, porque aún sin la modificación en la proporción de los mismos se logran formulaciones estables, tan solo con el control del pH.

Además, la translactonización es una propiedad derivada de la configuración química y funcional de los derivados de azalida y su aplicación no es la causa del aumento en la estabilidad de los mismos en el caso de las composiciones que atañen a la solicitud, porque la modificación en la concentración del activo no generan cambios en el porcentaje de descomposición de las moléculas.

3.10 No es un análisis en retrospectiva.

El recurrente afirma lo siguiente: *"(...) Por último, resulta imperativo insistir que el estudio de solicitudes patente que conduzca a conclusiones anticipadas, no sugeridas directamente por el arte previo corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como "análisis hindsight" (análisis en retrospectiva)".*

"(...) el nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si el Examinador enfoca su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que éste haya sido resuelto".

Las conclusiones derivadas del contenido de las publicaciones D1 y de las bases teóricas publicadas en los textos convencionales para el diseño y elaboración de estudios de estabilidad forman parte del estado de la técnica, por lo que esta Superintendencia considera que en virtud de los hechos probados no hay cabida para un estudio retrospectivo.

Además, justamente porque el examen se realizó con base en los conocimientos que tenía el experto medio en la materia, este se basó en conocimientos divulgados en documentos que habían sido publicados previamente. De tal suerte, con los conocimientos generales que tenía un experto medio y los que sobre la materia

RECEIVED
JAN 10 1968

SECRET

[illegible]

1000

The first of these is the fact that the
 Government has been unable to secure
 the necessary funds to carry out its
 policy of non-interference. This is
 due to the fact that the Government
 has been unable to secure the necessary
 funds to carry out its policy of non-
 interference. This is due to the fact
 that the Government has been unable
 to secure the necessary funds to carry
 out its policy of non-interference.

1. The first step in the process of identifying a problem is to define the problem. This involves identifying the symptoms of the problem and determining the scope of the problem. Once the problem has been defined, the next step is to identify the causes of the problem. This involves identifying the factors that are contributing to the problem and determining the underlying causes. Once the causes have been identified, the next step is to develop a plan of action. This involves identifying the steps that need to be taken to solve the problem and determining the resources that will be needed to implement the plan. Finally, the last step in the process is to implement the plan and monitor the results. This involves putting the plan into action and tracking the progress of the solution. Once the problem has been solved, the final step is to evaluate the results and determine if the solution was effective. This involves comparing the results of the solution to the original problem and determining if the solution has successfully resolved the problem.

1. The first step in the process of identifying a problem is to recognize that a problem exists. This is often done by comparing current performance with a desired state or goal. If there is a discrepancy, a problem is identified.

Page 10

[illegible]

1. The first is the fact that the Commission has not yet received any information from the Government of the United States regarding the activities of the Committee for the Liberation of the Americas (CLA) in the United States. The Commission is aware that the CLA is a pro-Cuban organization that has been active in the United States since 1961. The Commission is also aware that the CLA has been involved in a number of activities, including the recruitment of Cuban exiles, the provision of financial support to Cuban exiles, and the organization of a number of operations in the United States. The Commission is concerned that the CLA's activities may be a threat to the security of the United States and that it may be involved in the recruitment of Cuban exiles for the purpose of carrying out operations in the United States. The Commission is therefore requesting that the Government of the United States provide information regarding the activities of the CLA in the United States.

1. The Commission has received information from the Department of the Interior, Bureau of Land Management, that the Bureau is currently reviewing the proposed development of the proposed project. The Bureau is currently reviewing the proposed development of the proposed project. The Bureau is currently reviewing the proposed development of the proposed project.

1. The first step in the process of identifying a problem is to determine the nature of the problem. This involves a thorough understanding of the situation and the factors that may be contributing to the problem. Once the nature of the problem is understood, the next step is to identify the causes of the problem. This involves a detailed analysis of the situation and the factors that may be contributing to the problem. Once the causes of the problem are identified, the next step is to develop a plan of action. This involves determining the steps that need to be taken to address the problem and the resources that will be required to implement the plan. Once a plan of action has been developed, the next step is to implement the plan. This involves carrying out the steps that have been identified in the plan of action. Finally, the last step in the process is to evaluate the results of the plan. This involves determining whether the plan has been successful in addressing the problem and whether any further action is required.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

pertenecían al estado de la técnica, era perfectamente posible lograr las composiciones aquí reclamadas, incluso sin necesitar para ello de aplicar habilidad inventiva.

Por otra parte, es importante resaltar que la solicitud carece de sustento técnico, en razón a que la conclusión o solución aportada al estado de la técnica no se deriva de las consideraciones técnicas divulgadas en los ejemplos 1 y 2 y en especial de los datos que sobre estabilidad incluyó el solicitante en las tablas 1 y 2.

De otro lado, un conocedor de la materia sabe que para concluir la superioridad en términos de estabilidad de un producto terminado y en particular sobre las composiciones que contienen la proporción 90 : 10 de los isómeros (I) y (II), respecto de las que contienen uno de ellos se requiere al menos un estudio de estabilidad acelerada, para el cual el tiempo mínimo requerido es de 6 meses bajo condiciones controladas de humedad y temperatura entre 75%:±5 y 40°C :±2 para zonas climáticas cálidas y para zonas climáticas templadas y subtropicales 75%:±5 y 40°C :±2 por un periodo mínimo de 3 meses, situación que tampoco se evidencia cuando se realiza el estudio de los ensayos realizados, según las recomendaciones internacionales formuladas por la ICH sobre estabilidad de medicamentos.

En conclusión, es evidente la falta de coherencia entre el planteamiento experimental y los resultados que llevan al solicitante a concluir el salto cualitativo en la regla técnica atribuido a la invención ya que el resultado obtenido y divulgado en el aparte descriptivo de la solicitud no permite concluir la superioridad de las fórmulas que comprenden sólo un isómero o una proporción fija de ellos frente a las fórmulas convencionales de las azalidas.

3.11 Respecto a las concesiones foráneas.

Este Despacho se permite aclarar que las normas relacionadas con la protección de la propiedad industrial, y en particular en lo atinente a patentes de invención, si bien cuentan con un marco conceptual común se aplican bajo el principio de territorialidad de la ley, en consecuencia los resultados de exámenes realizados en otras oficinas no son vinculantes y como quiera que la decisión definitiva sobre la patentabilidad de la materia fue producto de un estudio cuidadoso, a partir del cual fue posible concluir el incumplimiento del requisito de altura inventiva con fundamento en las enseñanzas de los documentos analizados, tal y como se ha señalado a lo largo de la resolución, la decisión no resulta equivalente a la de otras jurisdicciones.

Por otra parte, de acuerdo con la aplicación de la aproximación problema - solución para la evaluación de nivel inventivo se ha desvirtuado el argumento señalado por el recurrente, toda vez que mediante su aplicación se demuestra la objetividad del examen técnico efectuado. Es así como se debe señalar que la búsqueda publicada por la autoridad internacional sólo contempla las enseñanzas del documento D1. Y frente a las consideraciones técnicas señaladas en la bibliografía básica para estudios de estabilidad en estas jurisdicciones no se formuló ningún argumento, razón por la cual, esta Dependencia considera que un conocedor de las ciencias

SECRETARIA DE ECONOMIA DEL ESTADO

REPORTE DE ACTIVIDADES

El presente informe tiene por objeto dar a conocer el desarrollo de las actividades de la Secretaría de Economía del Estado durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de marzo de 1964.

En el transcurso de este periodo se han realizado diversas actividades de carácter administrativo, técnico y económico, las cuales se detallan a continuación.

En primer lugar, se han llevado a cabo las actividades de planeación y programación, así como la elaboración de los planes de trabajo para el presente año. Asimismo, se han realizado diversas actividades de carácter técnico, tales como la actualización de los datos estadísticos y la elaboración de los informes de gestión.

Además, se han realizado diversas actividades de carácter económico, tales como la realización de estudios de mercado y la elaboración de los planes de inversión. Asimismo, se han llevado a cabo las actividades de control y supervisión de las actividades de las empresas y establecimientos.

En segundo lugar, se han realizado las actividades de ejecución y seguimiento de los planes de trabajo. Asimismo, se han llevado a cabo las actividades de control y supervisión de las actividades de las empresas y establecimientos.

En tercer lugar, se han realizado las actividades de evaluación y seguimiento de los resultados de las actividades. Asimismo, se han llevado a cabo las actividades de control y supervisión de las actividades de las empresas y establecimientos.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 50142

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 01 000287

farmacéuticas claramente habría podido resolver el problema técnico mediante la adición de las cantidades requeridas para tal fin como lo establece el documento D1 y con base en esta situación habría logrado evitar la descomposición del agente activo, teniendo en cuenta que es esta variable y no la modificación en la proporción de los isómeros la causa sine qua non para disminuir el porcentaje de degradación del agente activo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 43501 del 30 de octubre de 2008, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad Pfizer Products Inc., 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 SET. 2009

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor
CARLOS OLARTE
Calle 100 N° 8A-37. Torre A, Piso 10
World Trade Center
Bogotá

202066

RECEIVED
JAN 10 1964
U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
BUREAU OF ECONOMIC RESEARCH
WASHINGTON, D.C. 20540

20-0000

RECEIVED
JAN 10 1964
U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
BUREAU OF ECONOMIC RESEARCH
WASHINGTON, D.C. 20540

EL PROGRAMA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO

DEPARTAMENTO DE ECONOMIA Y FINANZAS
MINISTERIO DE ECONOMIA Y FINANZAS

El presente documento tiene como finalidad informar a los interesados en el programa de investigación y desarrollo de la industria nacional sobre los aspectos generales de la política de fomento de la investigación y desarrollo de la industria nacional. El programa de investigación y desarrollo de la industria nacional es una política de fomento de la investigación y desarrollo de la industria nacional que tiene como finalidad promover la investigación y desarrollo de la industria nacional.

SECRETARIA

El presente documento tiene como finalidad informar a los interesados en el programa de investigación y desarrollo de la industria nacional sobre los aspectos generales de la política de fomento de la investigación y desarrollo de la industria nacional. El programa de investigación y desarrollo de la industria nacional es una política de fomento de la investigación y desarrollo de la industria nacional que tiene como finalidad promover la investigación y desarrollo de la industria nacional.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
EL SECRETARIO GENERAL
Calle de la Independencia 100, 12 de febrero 1964

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
REPUBLICA VENEZOLANA

Industria y Comercio