



No. 09-125378- -00013-0000

Fecha: 2013-06-17 16:30:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19/20

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Porras

Medellín

María Clara Múnera
Eddie Manotas

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 09-125.378

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "COMPOSICIONES QUE CONTIENEN BIS-(MONOETANOLAMINA) DE ÁCIDO 3'-[(2Z)-[1-(3,4-DIMETILFENIL)-1,5-DIHIDRO-3-METIL-5-OXO-4H-PIRAZOL-4-ILIDENO]HIDRAZINO]-2'-HIDROXI-[1,1'-BIFENIL]-3-CARBOXÍLICO (ELTROMBOPAG OLAMINA) Y PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN"

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

Nuestra Ref.: P2009/000186

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, 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. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 21 reivindicaciones (capítulo radicado el 17 de enero de 2013, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 04 de septiembre de 2012). Según la Resolución No.23423, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de novedad y nivel inventivo.

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 la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 a- SIC insiste en que la patente US2006178518 (D1) afecta la novedad de las Reivindicaciones 1 a 5, 16 a 17, 20 y 21 de la presente invención.

La SIC presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales de las composiciones divulgadas en D1 y las composiciones de la presente invención:

Características esenciales	D1
Comprimido farmacéutico oral que comprende: bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico en una cantidad seleccionada entre aproximadamente 5 a aproximadamente 200 mg y, diluyente o diluyentes esencialmente libres de metales de coordinación, y/o que están sustancialmente libres de azúcares reductores	Comprimido farmacéutico que comprende: bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico en una cantidad de 5 y 8,45 mg (Pág. 4, Ejemplos 6 y 7) diluyente o diluyentes esencialmente libres de metales de coordinación.

El Despacho concluye lo siguiente a partir de la anterior tabla:

- Las características esenciales de la Reivindicación 1 son divulgadas por D1;
- D1 enseña una tableta de bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico (eltrombopag olamina) “con diluyentes como celulosa microcristalina, la cual al ser de grado farmacéutico debe tener menos

- de 5% o menos de metales de coordinación de igual manera que la celulosa microcristalina empleada en la invención*¹ (mi negrilla, mi subrayado);
- “El proceso de granulación en húmedo no es una característica técnica esencial, por lo tanto no aporta a la caracterización de la invención”²;
 - “D1 divulga aglutinantes y agentes amortiguadores, los cuales se usan en procesos de granulación en húmedo”³;
 - “el tamaño de partícula del fármaco y el porcentaje de las partículas son parámetros de la formulación del comprimido y no corresponden a una característica técnica del comprimido”⁴;
 - “el arte anterior con toda probabilidad asignaría el mismo valor para este parámetro si lo midiera [tamaño de partícula del fármaco y el porcentaje de las partículas]”⁵ (mi subrayado, mi negrilla).

Finalmente, el Despacho señala que “no se demuestra o evidencia un resultado inesperado como consecuencia de la medición del parámetro frente al estado de la técnica”⁶.

Adicionalmente, la SIC considera que “las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 16 a 17, 20 y 21 no mencionan alguna característica que haga nuevo el compuesto de la reivindicación 1”⁷.

b- i) En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención del Despacho sobre el hecho que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe **divulgar explícitamente** todas y cada una de las **características de la invención**⁸. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo **debe ser lo suficientemente detallada** para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para **reproducir y explotar la invención**⁹.

¹ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 4 a 6.

² Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 7 y 8.

³ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 9 y 10.

⁴ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 10 y 11.

⁵ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 12 y 13.

⁶ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 4, primer párrafo.

⁷ *Ibidem*. Segundo párrafo.

⁸ Manual Andino de Patentes (MAP). (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁹ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

ii) A la luz de los anteriores lineamientos, es relevante explicar nuevamente la materia divulgada en D1 y compararla con aquello reclamado en la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

La presente invención reclama un comprimido farmacéutico oral que comprende:

- a) bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico en una cantidad entre 5 a 200mg;
- b) diluyente(s) esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores;
- c) preparada a escala comercial mediante un proceso de granulación húmeda.

Ahora bien, un análisis de novedad adecuado requiere que el Despacho encuentre en el arte previo un documento que divulgue una composición farmacéutica (forma de dosificación) que contenga **explícitamente todas y cada una** de las características esenciales listadas anteriormente.

No es válido para el análisis de una patente que el Despacho simplemente argumente de manera acomodada y sin sustento técnico que los diluyentes en D1:

*“como celulosa microcristalina, la cual **al ser de grado farmacéutico debe tener menos de 5% o menos de metales de coordinación** de igual manera que la celulosa microcristalina empleada en la invención”¹⁰*

Como es bien sabido en materia de patentes, cuando se presentan conclusiones como las anteriores, asumir que los diluyentes en D1 al ser de grado farmacéutico contienen menos de 5% de metales de coordinación, no encuentran soporte técnico adecuado, pues no hay una divulgación explícita en el arte previo (p.ej. el arte previo no menciona siquiera la presencia o ausencia de metales de coordinación o azúcares reductores en los diluyentes utilizados), ni mucho menos D1 divulga específicamente que la celulosa es grado farmacéutico. Conclusiones de este tipo, necesariamente deben presentar **evidencia extrínseca** que lo sustente.

La evidencia extrínseca debe soportar la conclusión a la que llega el Despacho, es decir, determinar claramente que aquello que se asume (en el presente caso, que los diluyentes en D1 al

¹⁰ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 4 a 6.

ser de grado farmacéutico contienen menos de 5% de metales de coordinación), que no está descrito en el arte previo explícitamente, sí está necesariamente presente en el arte previo y que cualquier persona medianamente versada en la materia lo reconocería¹¹. No es aceptable, y es a todas luces arbitrario, que el hecho que el arte previo pueda posiblemente contener las características señaladas por el Despacho anticipe la materia reclamada. La inherencia debe ser necesariamente un resultado y no una simple posibilidad asumida por el Examinador.

De acuerdo con lo anterior el Examinador o el Despacho debe:

- mostrar evidencia extrínseca que aclare que la materia faltante el Capítulo Descriptivo (que los diluyentes en D1 al ser de grado farmacéutico contienen menos de 5% de metales de coordinación) se encuentra necesariamente presente en la referencia citada;
- proporcionar, con base en un racionamiento técnico, soporte para alegar que la característica inherente necesariamente fluye a partir de las enseñanzas del arte previo.

Sin embargo, D1 no proporciona tal información como se señaló en mi respuesta al primer y único examen de fondo. Es decir, el Despacho falla en demostrar que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería a partir del Capítulo Descriptivo de D1 que los diluyentes allí utilizados están esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores.

Por lo tanto, solicito respetuosamente al Despacho proporcionar evidencia concreta que los diluyentes divulgados en D1 están esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores. De nuevo, me permito recordar que no es suficiente que sea posible que los diluyentes de D1 al entenderse de grado farmacéutico, lo que también es una asunción del Examinador, no presenten menos del 5% de metales de coordinación.

En conclusión, y hasta que tal evidencia no se presente, no es posible concluir subjetivamente que los diluyentes de D1 anticipan completamente los diluyentes de la presente invención, particularmente, la característica de que están esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores, por lo que de acuerdo con lo establecido por el

¹¹ Ver, por ejemplo, *Continental Can Co. USA Inc. v. Monsanto Co.*, 948 F.2d 1264, 1268, 20 U.S.P.Q.2d 1746, 1749 (Fed. Cir. 1991).

MAP y el TAJ, D1 no divulga explícitamente todas y cada una de las características reclamadas, por lo que no afecta la novedad de la Reivindicación 1.

iii) Finalmente, y en cuanto al argumento del Despacho mediante el que considera que *“El proceso de granulación en húmedo no es una característica técnica esencial, por lo tanto no aporta a la caracterización de la invención”*¹², me permito llamar la atención del mismo Despacho sobre el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC en el que se establece que *“las reivindicaciones de productos definidas en términos de un proceso de fabricación son admisibles solamente si los productos como tales cumplen los requisitos de patentabilidad”*¹³. En el presente caso, se pretende reclamar un comprimido farmacéutico oral que presenta a) bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico en una cantidad entre 5 a 200mg; b) diluyente(s) esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores; y que además es preparado a escala comercial mediante un proceso de granulación húmeda.

Tan relevante es la característica del proceso para determinar el alcance de la materia reivindicada, que un comprimido farmacéutico oral que presente los elementos a) y b), preparado a escala comercial mediante un proceso diferente a la granulación húmeda, no estaría comprendido por la Reivindicación 1 de la presente invención.

Adicionalmente, y como lo mencioné en mi respuesta al primer y único examen de fondo, D1 no enseña composiciones preparadas a través de éste método. De nuevo, no es válido en el análisis de novedad argumentar simplemente que, como lo hace el Despacho en la Resolución recurrida, *“D1 divulga aglutinantes y agentes amortiguadores, los cuales se usan en procesos de granulación en húmedo”*¹⁴.

Cualquier análisis objetivo de la novedad llevaría a la conclusión de que D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revela los comprimidos farmacéuticos de la invención, preparados mediante operaciones de granulación húmeda, y que presentan diluyentes

¹² Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 7 y 8.

¹³ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.10. Página 42. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

¹⁴ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 3, último párrafo, líneas 9 y 10.

esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores de la presente invención, por lo que ésta es novedosa sobre D1.

3.2. a- SIC insiste en que las patentes D1 y US2001044474 (D2 afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 6 a 15, 18 y 19.

La SIC presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales de las composiciones divulgadas en D1, D2 y la presente invención:

Características esenciales	D1	D2
Un comprimido farmacéutico de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, que comprende:	Comprimido farmacéutico que comprende:	Comprimido farmacéutico que comprende:
a. de aproximadamente 2% hasta aproximadamente 65% de eltrombopag olamina;	4.5% de eltrombopag olamina;	Sertralina de 5 a 20 µm
b. de aproximadamente 25% hasta aproximadamente 89% de diluyente;	56% de diluyente, es decir celulosa microcristalina (Pág. 4, Tabla 2)	20 a 40% de diluyente como el manitol (Párr. 0066)
c. hasta aproximadamente 8% de aglutinante;	35% de aglutinantes como lactosa (Pág. 4, Tabla 2)	1% de aglutinante como polivinilpirrolidona (Párr. 0064)

El Despacho concluye lo siguiente a partir de la anterior tabla:

- D1 divulga comprimidos farmacéuticos que comprenden: “4.5% de eltrombopag olamina; 56% de diluyente, es decir celulosa microcristalina (Pág. 4, Tabla 2); aglutinantes como lactosa (Pág. 4, Tabla 2), 1% lubricante como estearato de magnesio (Pág. 4, Tabla 2) y 4% de disgregante como el almidón glicolato sódico (Pág. 4, Tabla 2)”¹⁵;
- La única diferencia entre D1 y la Reivindicación 6 de la presente invención es la proporción específica de aglutinante;
- “no se observa que la diferencia mencionada produzca un efecto inesperado y sorprenden en la composición de la invención”¹⁶;
- D2 enseña el uso de polivinilpirrolidona al 1% como ingrediente aglutinante;
- Cualquier persona medianamente versada en la materia en conocimiento de las formulaciones de D1, y que conoce el uso de aglutinantes en porcentajes bajos como 1%, esperaría obtener una formulación adecuada y estable con una alta expectativa de éxito para la administración de eltrombopag olamina, obteniendo las composiciones de la Reivindicación 6;

¹⁵ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 5, primer párrafo.

¹⁶ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 5, tercer párrafo.

b- En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención de la Examinadora sobre el principio establecido por la SIC en Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, en cuanto a que para el análisis de nivel inventivo no basta con la existencia de los elementos que constituyen la invención de manera aislada o individualmente considerados, sino que ellos en su totalidad e integridad deben enseñar de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico.¹⁷

Bajo esta premisa, en el presente caso, no hay motivación o enseñanza alguna en D1 ni D2, que lleve a desarrollar un comprimido farmacéutico mejorado para eltrombopag olamina, a fin de evitar su tendencia a formar complejos metálicos insolubles cuando entra en contacto con excipientes que contienen un metal coordinado o su tendencia a experimentar una reacción de Maillard cuando entra en contacto con excipientes que contienen azúcares reductores. Además de lo anterior, ni D1 ni D2 hace referencia a las propiedades mejoradas de una composición que comprenda eltrombopag olamina formulada con una distribución de tamaño de partícula como la definida en la presente invención.

Con respecto a D2, tampoco hay enseñanza en dicha referencia que motive a la persona versada en la materia a intentar incluir un aglutinante en una composición dirigida a contener un ingrediente activo diferente.

En conclusión, D1 y D2, solos o en combinación, no constituyen enseñanzas o motivaciones suficientes como para que cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia pudiera desarrollar el comprimido farmacéutico ni los procesos de elaboración particulares aquí reclamados.

ii) De hecho, me permito llamar nuevamente la atención del Despacho sobre la evidencia presenta en mi respuesta al primer y único examen de fondo, en donde a través de la Declaración ante la USPTO realizada por el Doctor Shivakumar Kapsi (adjunta al presente Recurso como ANEXO 1) coinventor de la presente solicitud, se presentó un estudio experimental basado en la Comparación de la Estabilidad de comprimidos que incluyen Eltrombopag Olamina.

¹⁷ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13. Página 69. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

En este experimento, el Dr. Kapsi compara la estabilidad de dos formulaciones, una convencional que contiene lactosa (Ejemplo 6 de D1) y otra que corresponde a la presente invención, la cual incluye manitol sin ningún tipo de azúcar reductor.

Los resultados obtenidos a partir del estudio de estabilidad acelerada se encuentran en la segunda Tabla incluida en el ANEXO 1, e indican un incremento en la degradación de los comprimidos con lactosa con respecto a las formulaciones de la invención que se basan en manitol.

El inventor llega a la conclusión de que la formulación convencional que contiene lactosa (Ejemplo 6 de D1) conduce a un comprimido con un nivel de degradación a los tres meses de almacenamiento cuatro veces mayor que el de la invención, con lo cual demuestra que las formulaciones convencionales (D1) tienen una estabilidad inaceptable y que los comprimidos farmacéuticos de la presente invención presentan efectos técnicos sorprendentes.

Sin embargo, la Resolución aquí recurrida ni siquiera hace un análisis técnico de la información presentada y simplemente señala que “*no se observa que la diferencia mencionada produzca un efecto inesperado y sorprenden en la composición de la invención*”¹⁸. Contrario a las apreciaciones infundadas y arbitrarias de la SIC, la presente invención soluciona un problema técnico vigente al proporcionar formulaciones que contienen Eltrombopag Olamina que presentan cuatro veces menor degradación los tres meses de almacenamiento respecto a las composiciones de D1, lo cual no era predecible o esperable a la luz de la divulgación de D1 ni D2.

De hecho, no se entiende cómo los anteriores resultados experimentales fueron completamente ignorados por la SIC, pues obtener una forma de dosificación de un principio activo más estable, es a todas luces un efecto sorprendente, inesperado, y deseable al momento de administrar dicha forma de dosificación a un paciente.

Pareciera entonces que la SIC no sólo desestimó los anteriores datos y argumentos proporcionados en mi respuesta al primer examen de fondo, relacionados con las ventajas en estabilidad y seguridad que presentan las formas de dosificación de la presente invención, las cuales redundan en ventajas y beneficios para el paciente, sino que no ha comprendido la importancia científica de los mismos y el beneficio derivado de dichos datos.

¹⁸ Resolución No. 23423, notificada por edicto desfijado el 07 de junio de 2013, página 5, tercer párrafo.

A pesar de la falta de análisis de la SIC, y a partir de los datos presentados, se puede concluir que la presente invención soluciona el problema técnico de proporcionar una forma de dosificación oral para administrar el principio activo 1-{6-[(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona, junto con un estabilizador que minimiza al máximo su degradación, incluso en condiciones extremas de almacenamiento, lo cual es a todas luces beneficioso y ventajoso para el paciente.

Lo anterior se encuentra de acuerdo con los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), sobre que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.

De mantener su posición respecto a la ausencia de efectos inesperados y sorprendentes en la composición de la invención, solicito respetuosamente a la SIC se enumeren de manera expresa los elementos divulgados y enseñados en D1 y D2 que permitirían a la persona medianamente versada en la materia prever una mejora de cuatro veces la estabilidad respecto a la formulación más cercana del arte previo: Ejemplo 6 de D1.

3.3. Finalmente, me permito señalar que las Reivindicaciones 14 y 18 (y sus Reivindicaciones dependientes 15 y 19, respectivamente) y las Reivindicaciones 16 y 20 (y sus Reivindicaciones dependientes 17 y 21), negadas mediante la Resolución No. 23423 aquí recurrida por supuesta falta de nivel inventivo y novedad, respectivamente, son reivindicaciones independientes.

Particularmente, la Reivindicación 14 reclama un comprimido que presenta las siguientes características esenciales:

- a) una cantidad de bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico, seleccionada a partir de: 15,95 mg, 31,9 mg, 63,8 mg, 95,7 mg y 127,6 mg; en donde,
- b) 90% de las partículas del fármaco tienen un tamaño de partícula mayor de 10 micrómetros pero menor de 90 micrómetros;
- c) el comprimido es producido a una escala deseable para preparar cuando menos 50000 comprimidos;
- d) el comprimido contiene del 25% al 89% por peso de uno o más excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de celulosa microcristalina, celulosa pulverizada, almidón pregelatinizado, almidón, lactitol, manitol, sorbitol y maltodextrina;

- e) el comprimido está recubierto de una película;
- f) el comprimido contiene un disgregante en una cantidad de 4% al 12% por peso;
- g) el comprimido opcionalmente contiene un aglutinante en una cantidad hasta de 8% por peso;
- h) el comprimido opcionalmente contiene un lubricante en una cantidad hasta de 2% por peso.

La Reivindicación 18 reclama un comprimido que presenta las siguientes características esenciales:

- a) una cantidad de bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico, seleccionada a partir de: 15,95 mg, 31,9 mg, 63,8 mg, 95,7 mg y 127,6 mg; en donde,
- b) 90% de las partículas del fármaco tienen un tamaño de partícula mayor de 10 micrómetros pero menor de 90 micrómetros;
- c) el comprimido contiene del 25% al 89% por peso de uno o más excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de celulosa microcristalina, celulosa pulverizada, almidón pregelatinizado, almidón, lactitol, manitol, sorbitol y maltodextrina;
- d) el comprimido está recubierto de una película;
- e) el comprimido contiene un disgregante en una cantidad de 4% al 12% por peso;
- f) el comprimido opcionalmente contiene un aglutinante en una cantidad hasta de 8% por peso;
- g) el comprimido opcionalmente contiene un lubricante en una cantidad hasta de 2% por peso.

De otra parte, las Reivindicaciones independientes 16 y 20 reclaman procesos para preparar comprimidos farmacéuticos que contienen bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico, caracterizados por una secuencia de pasos establecida y clara.

Sin embargo, en la Resolución aquí recurrida no se argumenta cómo D1 anticipa completamente los procesos reclamados en las Reivindicaciones 16 y 20, y sus Reivindicaciones dependientes 17 y 21. Tampoco la Resolución aquí recurrida argumenta cómo una persona medianamente

versada en la materia a partir de D1 o D2 habría podido desarrollar las formas farmacéuticas reclamadas en las Reivindicaciones 14 y 18, y sus Reivindicaciones dependientes 15 y 19.

b- Vale la pena resaltar que como es sabido, el Examinador al momento de realizar el examen de fondo de una solicitud de patente, debe realizar un análisis reivindicación por reivindicación, pues sólo así se garantiza que el análisis de patentabilidad se realiza para todas las modalidades de la invención reclamadas¹⁹. De hecho, en el análisis de novedad, el MAP explícitamente señala que *“se procede de igual manera con las demás reivindicaciones independientes, en su caso, y con las reivindicaciones dependientes, con el fin de determinar la existencia o no de materia novedosa respecto a cada uno de los antecedentes del estado de la técnica”*²⁰.

En el presente caso, la SIC no realiza un análisis reivindicación por reivindicación, de las reivindicaciones independientes que se encuentran en la solicitud de patente. Particularmente, las Reivindicaciones 14 y 18 reclaman modalidades preferidas del producto de la invención, con características específicas, que no son analizadas por la SIC, y las Reivindicaciones 16 y 20 reclaman otro tipo de reivindicaciones como son las reivindicaciones de proceso de las cuales no se analizan sus etapas características.

c- Ahora bien, es importante resaltar que el artículo 35 del Código Contencioso Administrativo señala que:

“**Artículo 35.** Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones y con base en las pruebas e informas disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria su afecta a particulares.
En la decisión se resolverán todas las cuestiones planteadas, tanto inicialmente como durante el trámite.”

Si aplicamos el artículo 35 al presente caso, es claro que el Despacho no motivó de manera suficiente la negación impuesta a las Reivindicaciones 14 a 21, pues en ninguna sección de la Resolución aquí recurrida se encuentran las razones técnicas, de manera independiente para estas, que desvirtúan el nivel inventivo o la novedad de la materia allí reivindicada. Así, la decisión tomada por el Despacho no está debidamente motivada.

¹⁹ Manual Andino de Patentes. 2004. Sección 13.1.f), página 95. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

²⁰ Manual Andino de Patentes. 2004. Sección 9.4, página 66. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

d- El artículo 29²¹ de la Constitución Política de Colombia establece el derecho al debido proceso como un derecho fundamental, que se aplica tanto a actuaciones judiciales como administrativas. La Corte Constitucional ha desarrollado una amplia jurisprudencia sobre el debido proceso administrativo, expresando lo siguiente:

“...el derecho constitucional fundamental a la garantía del debido proceso resulta aplicable a “todas las decisiones administrativas, a pesar de las reglas específicas que rigen dichas actuaciones”. De otra, en la Sentencia T-653 de 2006 definió la jurisprudencia constitucional este derecho como: “(i) el conjunto complejo de condiciones que le impone la ley a la administración, materializado en el cumplimiento de una secuencia de actos por parte de la autoridad administrativa; (ii) que guardan relación directa o indirecta entre sí, y (iii) cuyo fin está previamente determinado de manera constitucional y legal. Por último, el objeto de esta garantía superior es (i) procurar el ordenado funcionamiento de la administración, (ii) la validez de sus actuaciones, y (iii) salvaguardar el derecho a la seguridad jurídica y a la defensa de los administrados”.

“De la misma manera y en estrecha articulación con lo hasta aquí mencionado, la exigencia relativa a la obligación de motivar las actuaciones administrativas se conecta con la necesidad de asegurar, de forma simultánea, la vigencia de “los principios de legalidad y de publicidad” por cuanto tal motivación hace factible ejercer “el derecho a la defensa, lo cual marca una frontera clara a fin de evitar actuaciones arbitrarias por parte de las autoridades administrativas. Por lo tanto, la motivación de los actos administrativos asegura la garantía constitucional al derecho fundamental al debido proceso”²² (Negrilla y subrayado fuera del texto)

Esta interpretación de la Corte Constitucional se ve plasmada a nivel legal en el nuevo Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, que establece claramente que una de las finalidades primordiales de las autoridades administrativas es garantizar los derechos y libertades de las personas, particularmente con el deber de garantía del debido proceso. En este sentido, el artículo 3 del nuevo estatuto establece lo siguiente:

“Artículo 3°. Principios. Todas las autoridades deberán interpretar y aplicar las disposiciones que regulan las actuaciones y procedimientos administrativos a la luz de los principios consagrados en la Constitución Política, en la Parte Primera de este Código y en las leyes especiales.

“Las actuaciones administrativas se desarrollarán, especialmente, con arreglo a los principios del debido proceso, igualdad, imparcialidad, buena fe, moralidad,

²¹ Constitución Política de Colombia. “Artículo 29. El debido proceso se aplicará a toda clase de actuaciones judiciales y administrativas. Nadie podrá ser juzgado sino conforme a leyes preexistentes al acto que se le imputa, ante juez o tribunal competente y con observancia de la plenitud de las formas propias de cada juicio. En materia penal, la ley permisiva o favorable, aun cuando sea posterior, se aplicará de preferencia a la restrictiva o desfavorable. Toda persona se presume inocente mientras no se la haya declarado judicialmente culpable. Quien sea sindicado tiene derecho a la defensa y a la asistencia de un abogado escogido por el, o de oficio, durante la investigación y el juzgamiento; a un debido proceso público sin dilaciones injustificadas; a presentar pruebas y a controvertir las que se alleguen en su contra; a impugnar la sentencia condenatoria, y a no ser juzgado dos veces por el mismo hecho. Es nula, de pleno derecho, la prueba obtenida con violación del debido proceso.”

²² Corte Constitucional. Sentencia C 431 de 2010.

participación, responsabilidad, transparencia, publicidad, coordinación, eficacia, economía y celeridad.

“1. En virtud del principio del debido proceso, las actuaciones administrativas se adelantarán de conformidad con las normas de procedimiento y competencia establecidas en la Constitución y la ley, con plena garantía de los derechos de representación, defensa y contradicción.” (Negrilla y subrayado fuera del texto)

De acuerdo con lo anterior, es claro que la Superintendencia vulneró el derecho al debido proceso de mi representado al tomar una decisión insuficientemente motivada sobre las Reivindicaciones 14 a 21.

La Superintendencia actuó bajo su propio arbitrio, desconociéndole garantías al solicitante. Por ello, solicito que revoque la Resolución por la cual se denegaron las Reivindicaciones 14 a 21, y en su lugar se emita un segundo examen de patentabilidad, para que mi representado pueda presentar sus observaciones frente a los cuestionamientos que surgiesen en caso de que existiesen.

3.4. Finalmente, me permito señalar nuevamente que en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de la USPTO (Oficina de Patentes de Estados Unidos) (US8052993, US8052994, US8062665, US8071129, US8052995).

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 a la vez 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.

4. 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 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.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Anexo 1: Declaración del Dr. Shivakumar Kapsi.

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Patent Application of	)	
	)	
Muller et al.	)	Group Art Unit: 1626
	)	
Application No.: 12/607,291	)	Examiner: Jason Nolan
	)	
Filed: October 28, 2009	)	Confirmation No.: 4326
	)	
For: 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimethylphenyl)-1,5-	)	
dihydro-3-methyl-5-oxo-4H-pyrazol-4-	)	
ylidene]hydrazino]-2'-hydroxy-[1,1'-	)	
biphenyl]-3-carboxylic acid bis-	)	
(monoethanolamine)	)	

DECLARATION OF DR. SHIVAKUMAR KAPSI PURSUANT TO 37 C.F.R. § 1.132

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Dr. Kapsi declares and states that:

1. I am a co-inventor of the above-identified patent application.
2. I have been employed by GLAXOSMITHKLINE LLC, assignee of the above-identified application, from 1999 to date. I am currently Manager, Product Development.
3. I have reviewed the Office Action dated March 29, 2010 in the above-identified application.
4. I designed and supervised the experiments described below.

Stability Comparison of Eltrombopag Tablet Formulations

The performance of the formulation listed in the publication WO 03/098992 as Example 6 containing lactose as the diluent was compared with the formulation containing mannitol as the diluent.

Composition: The formulation composition listed as Example 6 in publication WO 03/098992 along with the mannitol formulation is provided below. The only difference is the lactose being replaced by mannitol.

LACTOSE FORMULATION		MANNITOL FORMULATION	
INGREDIENT	mg	INGREDIENT	mg
Eltrombopag olamine	8.45	Eltrombopag olamine	8.45
Microcrystalline cellulose	112	Microcrystalline cellulose	112
Lactose	70	Mannitol	70
Sodium starch glycolate	8	Sodium starch glycolate	8
Magnesium Stearate	2	Magnesium Stearate	2

The same manufacturing process was employed utilizing the same batch of drug substance (Eltrombopag olamine). The manufacturing batch size was 600 g (to produce approximately 3000 tablets).

Manufacturing Process: The drug substance and excipients other than the magnesium stearate were transferred to a blender and mixed for 15 minutes. Magnesium stearate was screened through a 25 mesh screen and added to the drug-excipient blend and mixed for an additional 3 minutes. The mixture was then compressed into tablets using a tablet press. Each tablet was about 200 mg in weight and was round (7.9 mm diameter).

Stability Study: Both tablet formulations were placed on stability under storage conditions specified by ICH guidelines. Tablets were submitted for stability assessment at the ICH-recommended long-term (30°C/65% RH), accelerated (40°C/75% RH), and stress (50°C/ambient RH) storage conditions. The tablets were packaged in commercially representative containers (30 tablets/container). Tablet samples were tested for drug related impurities/degradation products, using a validated stability indicating HPLC assay method with a Quantification Limit (QL) of 0.05% area. The tablets were tested in duplicate using a composite of five tablets for each test.

Results: The results from the accelerated (40°C/75% RH) stability studies are provided in the table below. Stability of Lactose containing formulation indicates an increase in degradation products when compared to the Mannitol based formulation (4-fold difference in degradation products at 3 months).

Note: i) The long term storage condition (30°C/65% RH) is not expected to provide meaningful results at this point (at the 4 month mark) and is ongoing.
ii) The stress storage condition (50°C/ambient RH) was tested at the 1 month and 3 month marks. At the 3 month mark, both lactose and manitol samples exhibited accelerated decomposition and the results are not provided here.

17/18

Formulation/ Storage Condition	Time (Months)	Total Imps (Amt)	Total Degs (Amt)	Imp 1 (RRT 0.29) (Amt)	Imp 2 (RRT 0.58) (Amt)	Imp 3 (RRT 0.8) (Amt)	Imp '840 (Amt)	Imp '158 (Amt)
Drug Substance								
Control	N/A	0.57	ND			<QL	ND	0.54
Lactose DC								
Initial	Initial	1.5	1.1	0.14	0.07	0.50	0.24	0.40
40°C/75% RH	MN1	1.3	0.9	0.16	0.06	0.45	0.17	0.41
	MN3	2.2	1.8	0.18	0.05	1.3	0.20	0.40
Mannitol DC								
Initial	Initial	0.51	0.00	<QL	<QL	0.06	<QL	0.51
40°C/75% RH	MN1	0.91	0.46	0.10	<QL	0.22	0.10	0.45
	MN3	0.80	0.4	<QL	<QL	0.12	0.08	0.40

Key: Drug Substance is: Eltrombopag Olamine

RRT is: Relative Retention Time (of impurity with respect to the drug substance)

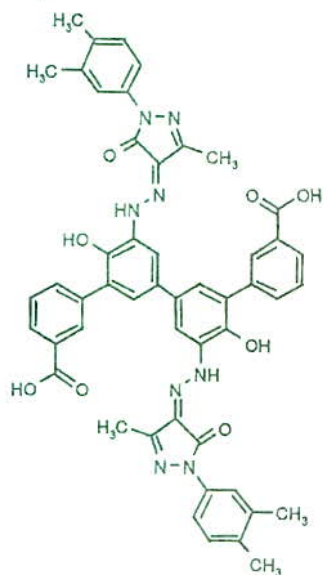
ND is: Not Detected

Imp '840 is:



~~18~~
19

Imp '158 is:



Imps 1, 2 and 3: chemical structure unknown

Control was the subject compound, Eltrombopag olamine, tested as the compound *per se* prior to tableting.

<QL means below Quantification Limit

Note: for tablet data, the tablets were tested in duplicate using a composite of five tablets for each test. The number presented is the average of the two tests.

20

5. The experimental data described herein demonstrates that the formulation described as Example 6 in publication WO 03/098992 leads to a tablet formulation with a four-fold higher level of degradation products at 3 months and in my experience leads to an unacceptable tablet formulation.

6. I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that statements made of information and belief are believed to be true. I further acknowledge that any willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under 18 U.S.C. §1001, and may jeopardize the validity of the application or any patent issuing therefrom.



Shivakumar G Kapsi

Date: 24 Sep 2010