

TRIANA, UF

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-061904- -00010-0000

Fecha: 2013-04-05 15:57:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 9

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
"PROCESO DE OBTENCIÓN DE UN EXTRACTO
ESTANDARIZADO, EXTRACTO OBTENIDO,
COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA."

EXPEDIENTE No. : 10-061904

CODIGO : 01-01-08

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de las sociedades **EUROFARMA LABORATORIOS S.A. Y FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAI**, existentes y organizadas conforme a las leyes del Brasil, con domicilio en la ciudad de Sao Paulo, Brasil, respetuosamente manifiesto a usted que interpongo recurso de **REPOSICIÓN** en contra de la Resolución No. 6038 de fecha 25 de febrero de 2013, expedida por la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante la cual niega el registro de la patente arriba indicada, de conformidad con los hechos y los argumentos que se exponen a continuación:

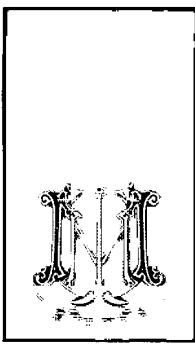
1. HECHOS

- 1.1. Las sociedades **EUROFARMA LABORATORIOS S.A. Y FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAI** solicitaron el día 24 de mayo de 2010, el registro de la patente de la referencia, como entrada en fase nacional del Tratado de Cooperación de Patentes.
- 1.2. La solicitud de registro de la patente fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 628, sin que **ninguna** oposición le fuera presentada por parte de terceros.
- 1.3. Una vez cumplido el requisito de solicitud de examen de patentabilidad, el Despacho expidió el Oficio No. 19660 de fecha 30 de octubre de 2012.

2. ALEGATOS DE LAS SOCIEDADES EUROFARMA LABORATORIOS S.A. Y FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAI

2.1. NIVEL INVENTIVO

Calle 93B No. 12-48 P. 4, Bogotá D.C., 110221, Colombia
Tels.: (57-1) 601 9660 – 621 5810 Fax: (57-1) 611 4209 – 635 1914
E-mail: tum@tumnet.com Website: <http://www.tumnet.com>



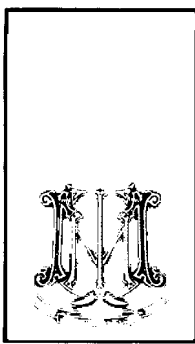
El señor examinador considera que el capítulo reivindicatorio contenido en los folios 318 a 322, que consta de 21 reivindicaciones carece de nivel inventivo. Para soportar tal afirmación expone los siguientes argumentos:

- 2.1.1. En primer lugar, el examinador establece que el objeto de la invención reclamada en las reivindicaciones 1 a 21 consiste en desarrollar terapias más seguras y con mayor beneficio para tratamiento del dolor e inflamación.
- 2.1.2. Contrario a la afirmación anterior, el solicitante desea manifestar que la presente invención tiene como objetivo principal resolver un problema técnico existente en la extracción y estandarización de un extracto de *Aleurites moluccana*. Dicho extracto posee actividades antinociceptivas, antiinflamatorias y antipirético. La estandarización del extracto siguiendo el procedimiento de la presente invención **permite obtener una cantidad significativa en la concentración de uno o más de sus constituyentes**, en este caso, conocido como marcadores. Con estas características **el extracto final tiene una estabilidad satisfactoria durante al menos 24 meses** finales para uso farmacéutico.

Como se puede observar, el examinador parte de una idea errada sobre la invención para hacer su evaluación del nivel inventivo, pues el problema que se pretende superar con el invento reivindicado no es el desarrollo de terapias más seguras y eficientes para el tratamiento del dolor y la inflamación, sino el desarrollo de un proceso de extracción y estandarización que garantice una concentración significativa de los componentes del extracto y garantice su estabilidad al menos durante 24 meses.

Considerando lo expresado en el párrafo anterior, es evidente que el problema técnico que intenta resolver D1 es absolutamente diferente al que aborda la presente invención. Siendo así, respetuosamente se le recuerda a ese despacho que las invenciones deben ser analizadas dentro de su contexto y basándose en el método de problema-solución, que establece con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva. Siendo de esta manera, la pregunta que debería realizar el evaluador, según los lineamientos dados en el numeral 3.2 de la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de la SIC, es:

¿Una persona medianamente versada en la materia resolvería el problema planteado en la presente solicitud de la forma reivindicada, con base en el estado de la técnica, sin realizar un esfuerzo inventivo? Sin lugar a duda la respuesta es no, pues **D1 enseña un proceso que precisamente tiene los problemas de estabilidad y estandarización que la solicitud en análisis intenta resolver**. Por lo tanto, una persona versada en la materia no habría tomado el documento D1 como base para desarrollar un extracto estable aún 24 meses después, pues dicho documento no evidencia los problemas de estabilidad que

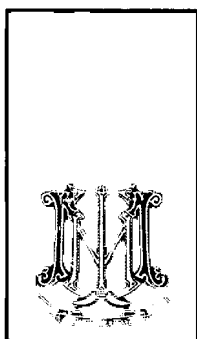


presentan los extractos de *Aleurites molucca* ni intenta solucionarlos. Dado que la respuesta es negativa, entonces puede concluirse que la selección reivindicada no es obvia y por consiguiente, cumple con el requisito de altura inventiva.

- 2.1.3. Según el examinador la solución planteada por el solicitante es una proceso de obtención de un extracto estandarizado con propiedades antinociceptivas, antiinflamatorias y antipiréticas, a partir de una planta del género *Aleurites*, preferiblemente *Aleurites molucca* L. Wild, utilizando por lo menos una parte de la planta, preferiblemente hojas, dicho extracto estandarizado distinguiéndose por el marcador 2''-O-ramnosil-swertisina (Ver página 2 numeral 7.1).
- 2.1.4. Habiendo aclarado cuál es el objetivo, se torna necesario precisar el aporte del solicitante al estado de la técnica, pues el proceso planteado no es cualquier proceso de extracción que permite la obtención de 2'-O-ramnosil-swertisina a partir de las hojas de *Aleurites molucca*, como lo afirma el examinador. De acuerdo con lo manifestado en la solicitud y en el memorial radicado el 28 de enero de 2013, la esencia del proceso reivindicado es que **logra la estandarización de los extracto de hojas de *Aleurites molucca* mediante la incorporación de los pasos de pre-extracción, filtración, concentración del extracto y pasteurización o secado.**

Siendo así, es un hecho que el examinador parte de premisas erradas para efectuar el análisis de patentabilidad de la solicitud bajo análisis, pues desconoce el problema técnico que se desea superar y limita el aporte de la invención a una generalización, que no corresponde con el proceso que específicamente reclama el solicitante. Sea esta la oportunidad para hacer énfasis en que el alcance de las reivindicaciones es absolutamente claro en establecer que la invención es un proceso para la obtención de un extracto estandarizado a partir de hojas de *Aleurites molucca*, el cual se caracteriza porque comprende entre otros pasos una etapa de **pre-extracción, filtración, concentración del extracto y pasteurización o secado.**

- 2.1.5. Ahora bien, en la Resolución N° 6038 se establece que el documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano puesto que divulga un proceso para la obtención de un extracto a partir de hojas de *Aleurites molucca*, que comprende las etapas de recolección, secado y corte de las hojas, seguido de la extracción con un solvente hidroalcohólico, la concentración y secado del extracto, y la realización de un análisis cualitativo y cuantitativo. En cuanto a las diferencias del proceso de D1 y el proceso reivindicado, ese Despacho considera que la invención es novedosa puesto que D1 no incluye en el proceso la etapa de pre-extracción en medio alcohólico, la proporción de la solución hidroalcohólica, el paso de filtración y la pasteurización a temperaturas superiores a 95°C por al menos 3 minutos, ni el uso de 2''-O-ramnosil-swertisina como marcador.

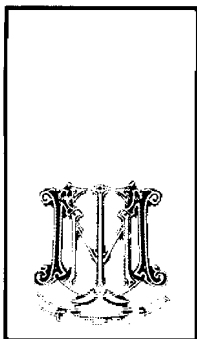


A pesar de reconocer las diferencias antes mencionadas, el examinador considera que aunque los solicitantes han establecido diferencias entre la invención y los documentos citados, tales como los pasos de pre-extracción, filtración y pasteurización u otros procesos de secado, y la cuantificación del compuesto o marcador producido, con el fin de demostrar la eficacia las etapas incluidas, estos pasos son considerados etapas rutinarias del trabajo de un técnico calificado para obtener un extracto vegetal, y por lo tanto, no podía admitirse que la invención posee actividad inventiva. Además, el examinador afirma que **no encontró un efecto técnico generado por la inclusión de los nuevos pasos**, toda vez que D1 ya describía el extracto de *Aleurites moluccana* que presentaba una acción antinociceptiva potente.

Sumado a lo anterior, el examinador considera que D1 demuestra que el producto reivindicado sólo puede ser definido en términos del proceso por medio del cual se obtiene, si dicho producto fuera nuevo e inventivo podría ser definido por sus características estructurales.

2.1.6. Tras el análisis de D1, el solicitante encuentra que, opuesto a lo indicado por el señor examinador, el documento D1 NO REVELA NI ANTICIPA la presente invención, ya que cada uno de los pasos incorporados en el proceso de la invención **tiene un efecto técnico especial sobre el extracto** y es la sumatoria de **todos estos efectos** es la que **permite obtener una cantidad significativa en la concentración deseada de uno o más de sus constituyentes y garantizar una estabilidad satisfactoria durante al menos 24 meses**. A continuación se detalla la finalidad y objetivos de los pasos que el solicitante incorporó para lograr la obtención de un extracto estandarizado para uso farmacéutico:

- a. Etapa de pre-extracción: esencial para la *A. moluccana*, porque es ampliamente conocido en la literatura que hay una acumulación de metales pesados, y este paso hace énfasis en la eliminación de metales pesados de las hojas, **sin la eliminación de los marcadores** esenciales para la estandarización del extracto;
- b. Etapa de pasteurización: como se trata de obtener un extracto estandarizado para uso farmacéutico, esta etapa reduce la carga microbiana del extracto, y mejora sus condiciones para uso para fines farmacéuticos;
- c. Etapa de secado: tal como se destaca en la descripción (páginas 24 y 25), este paso con la utilización de dióxido de silicio es esencial para proporcionar la estandarización de la cantidad de marcador y conferir estabilidad al extracto. Esta cantidad mínima entre 10 y 40% es importante para mantener la estabilidad satisfactoria durante por lo menos 24 meses para el uso farmacéutico en cuestión. Este paso en particular utiliza la técnica de secado por spray y es muy relevante



para obtener el extracto de la calidad farmacéutica de la presente invención, como se evidencia en la tabla a continuación, donde se recopila la información de lotes industriales de extracto obtenido mediante el proceso de la presente invención.

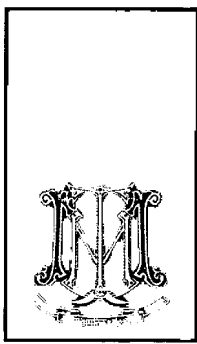
Lotes industriales de extracto

LOTE	Contenido de 2-O"-Rh-Swertisina	Contenido de Swertisina	Fenólicos Totales	SiO ₂	ESTABILIDAD
2497	1,84 %	0,27 %	3,25 %	33%	> 24 meses
2499	1,76 %	0,27 %	3,21 %	25%	> 24 meses

Además, el solicitante hace énfasis en el hecho que D1 tampoco describe ningún efecto farmacológico del extracto hidroalcohólico, ni de algunas fracciones de *A. moluccana*, relacionado con la presencia de amirina α y β y el 2 "-O-rhamnosil swertisina. Estos informes por sí solos no soportan el desarrollo de un extracto estandarizado de *A. moluccana*, pues para la normalización, es necesario:

1. Desarrollar un extracto que contiene una proporción adecuada de excipiente y derivado vegetal, empleando la tecnología de pre-extracción, filtración, concentración, estabilización y secado (reportado en las reivindicaciones 1-19 y no publicada en la literatura),
2. Desarrollar y validar métodos por HPLC para la cuantificación del o los marcador(es) del extracto, con el fin de monitorear cada etapa del proceso de obtención del extracto, ajustando la cantidad de excipiente final para alcanzar el o los contenido(s) de marcador(es) especificados;
3. Biomonitoreo del extracto seco: considerando que el proceso tecnológico puede implicar la pérdida de bioactividad, el mismo biomonitoreado y el extracto seco estandarizado de *A. moluccana* deben mostrar un efecto biológico adecuado, como se informa en la solicitud de patente, lo que requiere la adaptación de los procesos empleados, lo cual de ninguna manera puede ser considerado trivial, toda vez que no es inusual que los procesos tecnológicos impliquen la degradación de los principios activos en el extracto.

En vista de los argumentos expuestos es claro que D1 limita su divulgación a un proceso para la obtención de un extracto vegetal a partir de *Aleurites moluccana*. La información reportada en dicho documento de ninguna manera evidencia la necesidad de estandarizar el proceso y menos, de mejorar la estabilidad del extracto obtenido. Dado que estos



problemas no habían sido mencionados en D1, no hay razón alguna para suponer que una persona enfrentada al problema técnico de mejorar la estabilidad de un extracto partiría de la información que reporta de D1, pues justo procesos como el que allí se divulga son los que presentan el problema de falta de estandarización y de estabilidad.

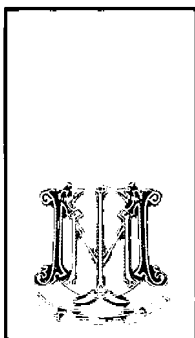
En este orden de ideas, resulta relevante recordar lo establecido por el Tribunal Andino de Justicia en la Interpretación Prejudicial 21-IP-2000, donde concluye: “1° *La novedad no es un requisito que deban cumplir todos y cada uno de los elementos que conforman la invención, pudiendo incluso ser conocidos individualmente la totalidad de los componentes, si combinados entre ellos dan lugar a un objeto o a un procedimiento desconocido con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida.* 2° *La invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente.”*

Para el caso que nos ocupa, el proceso de la invención es desconocido, pues aunque la mayoría de los pasos que lo caracterizan son conocidos individualmente, no existía en el estado de la técnica un proceso que reuniera la totalidad de las etapas que definen el proceso reivindicado.

Adicionalmente, el proceso resulta inventivo pues aunque se utilizan pasos o métodos comunes o ya conocidos en el campo de la obtención de extracto, como son la pre-extracción, la filtración, la concentración del extracto y la pasteurización o secado, ningún documento del estado de la técnica, y menos aún el documento D1 enseñaba o permitía predecir que precisamente la totalidad de la serie de pasos definidos por el solicitante y en el orden que se establece en la reivindicación 1 sería la clave para lograr obtener un extracto estandarizado con una cantidad deseada de uno o más de sus constituyentes y una estabilidad satisfactoria durante al menos 24 meses.

Con todo respeto, es sencillo decir que la solución era obvia en este momento en que ya se conoce la serie de pasos que deben seguirse para lograr superar el problema de estabilidad planteado por el solicitante. Sin embargo, para efectuar un correcto análisis del nivel inventivo es necesario que el examinador realice el esfuerzo de ubicarse en el momento previo a la divulgación de la invención bajo estudio y se pregunte:

1. ¿Por qué razón una persona versada en la materia habría tomado la información de D1 y D2 y habría concluido que de todos los pasos conocidos en el campo de la obtención de extractos vegetales, justo los que indica el solicitante y el orden que el precisa eran los que se deberían realizar para garantizar la estandarización del extracto y la estabilidad de un extracto de *Aleurites moluccana*?



2. ¿Qué secuencia lógica habría llevado a que dicha persona pensara que para obtener un extracto de *Aleurites moluccana*, con una cantidad significativa de uno o más de sus constituyentes y garantizar una estabilidad satisfactoria durante al menos 24 meses, deberían seguirse los pasos indicado en la reivindicación 1 e incorporar dentro del proceso una etapa de pre-extracción en medio alcohólico, la proporción de la solución hidroalcohólica, un paso de filtración y uno pasteurización a temperaturas superiores a 95°C por al menos 3 minutos,?

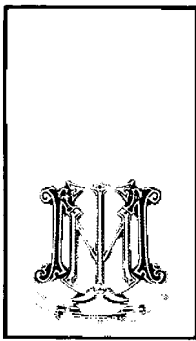
La respuesta es solo una, el señor examinador está haciendo un análisis retrospectivo, donde parte del conocimiento de la presente invención para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud bajo estudio y no tiene en cuenta que existen miles de posibilidades de modificar un proceso de extracción incorporando pasos usuales en el área técnica, pero solo el proceso que el solicitante ha desarrollado, con los pasos que el solicitante señala y bajo las condiciones que se especifican en la reivindicación 1 garantiza la estabilidad deseada al menos durante 24 meses.

Basado en los argumentos antes expuestos, el solicitante considera que ha demostrado que D1 no anticipa ni describe la invención, y por lo tanto, la invención es nueva e inventiva en comparación con la técnica anterior identificado.

- 2.1.7. Respecto al documento D2, dicho documento describe el uso del compuesto 2 "-O-rhamnosil-swertisina para obtener un extracto estable de *Aleurites moluccana*, donde el proceso comprende las etapas de recolección de las hojas de *Aleurites moluccana*, secado de las hojas, obtención del extracto luego de maceración, partición del extracto, secado y análisis cromatográfico.
- 2.1.8. Tras el análisis del documento en cuestión, los solicitantes han encontrado que el documento describe la separación de flavonoides C-glicósidos de *Aleurites moluccana* utilizando quitina y quitina N-acetilada.

La información contenida en D2 compara el uso de diferentes soportes (fases estacionarias), tales como quitina, quitina 100% acetilada y sílica en el aislamiento y purificación del marcador 2 "-O-rhamnosil swertisina, concluyendo sobre el mecanismo involucrado en la separación y señalando los dos primeros soportes como los más eficiente para este proceso de aislamiento.

Lo anterior es distinto del objeto y la solución propuesta en la solicitud en estudio, pues sucede que en la presente solicitud de patente se presenta el aislamiento del marcador, mediante el empleo de partición líquido-líquido, seguido de la purificación por cromatografía en capa fina. Más preferiblemente, el aislamiento del marcador fue descrito conforme a la página 30 y en el Ejemplo IV de esta solicitud de patente. Sin embargo, el



aislamiento del marcador, es decir de 2 "-O-rhamnosil swertisina no fue objeto de ninguna reivindicación en esta solicitud de patente, por lo tanto, no hay ninguna razón para que el examinador afirme que D2 afecte la altura inventiva de las reivindicaciones 1-21.

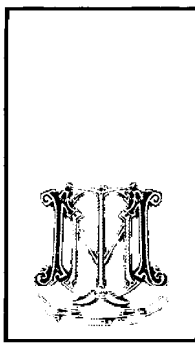
También hay que señalar que tales metodologías analíticas no habían sido reportadas en el estado de la técnica, ni en los documentos D1 o D2. Dichas metodologías han sido publicadas sólo a partir del año 2009, en las publicaciones siguientes, todas ellas con posterioridad a la presentación de la solicitud de patente en cuestión:

1. Stenger, Fernanda Cristina; Cechinel-Filho, Valdir; Meyre-Silva, Christiane; Bresolin, Tania Mari Belle; Rodrigues, Antonio Clovis. *Síntesis de Laurylchitosan y su uso en la separación de los flavonoides de Aleurites moluccana de matriz en fase sólida de dispersión*. Chromatographia (Wiesbaden), v 69, p. S183-S187, 2009.
2. Quintao Nara L. M.; Meyre-Silva, Christiane; Silva, F. Gislaine; Antonialli, Carla S.; Rocha, Lilian W.; Lucinda-Silva, Ruth M.; Malheiros, Angela; Souza, Marcia M.; Hijo Cechinel, Valdir; Bresolin, Tania M. B.. *Aleurites moluccana (L.) Willd. Hojas: Propiedades mecánicas antinociceptivos de un extracto estandarizado seco y sus marcadores químicos*. Basada en la Evidencia Medicina Complementaria y Alternativa, vol. 2011, p. 1-10, 2011.
3. Cesca, T. G., Block, L. C. ; Machado, Marina Da Silva, Witkowski, C. ; Meyre-Silva, Christiane; Souza, M. M. ; Quintao N. L. M. , Lucinda, Ruth M, Silva, D. B. , Fernandes, E. ; Ferreira, L. S. , Lopes, N. P. ; Cechinel Hijo, Valdir; Bresolin, Tania Mari Belle. *Validación del método de HPLC indica estabilidad de las principales flavonoides en el extracto de la hoja de secador de pulverización de Aleurites moluccana L. Willd.* Current Analysis Pharmaceutical, vol. 8, p. 349-359, 2012.

En vista de los argumentos expuestos, los solicitantes respetuosamente discrepan de la posición expuesta por el examinador, quien afirma que sería evidente para una persona versada en la materia la obtención de un extracto estandarizado de *A. moluccana* con función industrialmente reproducible para uso farmacéutico.

Así las cosas, con base en los argumentos anteriores y la información asociada a las enseñanzas de los documentos citados por el examinador es evidente que la información de D1 y D2 no hacen que la presente invención sea obvia para una persona versada en la técnica.

- 2.1.9. En vista que el proceso reivindicado es nuevo e inventivo, las reivindicaciones de producto, esto es las reivindicaciones que se refieren al extracto y a la composición que



comprende el extracto, son admisibles puesto que el extracto obtenido mediante un procedimiento novedoso e inventivo tendrá una composición diferente al extracto elaborado mediante cualquier otro procedimiento, incluso el procedimiento de D1 o el divulgado en D2. Tan es así que el extracto obtenido es más estable que cualquier extracto conocido en el estado de la técnica.

2.1.10. En consecuencia, dicho extracto es necesariamente novedoso e inventivo y no es posible definirlo por sus características estructurales. Esto se ajusta al ejemplo dado en el numeral 5.6.11 de la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD, donde se indica que un caso típico de reivindicaciones de producto por proceso son los polímeros. Sea este el momento para resaltar que aun cuando el dicho producto es nuevo e inventivo, como los polímeros, no necesariamente ellos pueden ser definido por sus características estructurales.

3. PETICIÓN

3.1 De acuerdo a lo manifestado en el numeral 2 del presente escrito, solicito a usted:

- a. Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se tengan en cuenta y se resuelvan cada uno de los argumentos y cuestiones planteadas.
- b. Que se revoque la resolución No. 6038 del 25 de febrero de 2013 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante

Del Señor Jefe,

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
C.C. No. 79.159.313 de Bogotá
T.P.A. 54.493 de Min. Justicia