

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COME
E. S. D.



No. 10-159492- -00013-0000

Fecha: 2013-07-11 16:37:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **10.159.492**
Asunto : Solicitud de patente para: **MATRIZ DE COMPRIMIDOS DE COMPRESIÓN DIRECTA Y RÁPIDA DESINTEGRACIÓN**
Solicitante : **MERCK PATENT GMBH**
Fecha de solicitud : 20 de diciembre de 2010

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **MERCK PATENT GMBH** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **32259** del 28 de mayo de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“MATRIZ DE COMPRIMIDOS DE COMPRESIÓN DIRECTA Y RÁPIDA DESINTEGRACIÓN”** a favor de **MERCK PATENT GMBH**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **32259** del 28 de mayo de 2013, con fecha de publicación listado 4 de junio de 2013, fecha de vencimiento 4 de julio de 2013, y fecha del término legal 11 de julio de 2013

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección. Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
- 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“MATRIZ DE COMPRIMIDOS DE COMPRESIÓN DIRECTA Y RÁPIDA DESINTEGRACIÓN”**
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
- 3.3 “Que la(s) reivindicación(es) 1 a 10, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:
- 3.4 “El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica con buenas propiedades de compresión, dureza y resistencia a la friabilidad, y que posee un adecuado perfil de desintegración y disolución (Pág. 7, líneas 3 a 6) y que comprende un relleno plástico con una elevada área de superficie como excipiente principal (Pág. 7, líneas 11 a 13), en donde dicho relleno plástico corresponde a manitol denominado comercialmente como Parteck M™ (pág.7, línea 27) que posee un tamaño de partícula de 200 μm (Pág. 10, líneas 7 a 9) y un área de superficie de 3.52 m^2/g (pág. 11, líneas 9 y 10). La anterioridad ensena que la composición comprende entre 15 a 95% de relleno plástico (Pág. 16, líneas 17, 22 y 23) y que como desintegrante preferido se encuentra la croscarmelosa de sodio (Pág. 18, líneas 15 y 16), en donde el desintegrante esta entre 0.01 a 10% (Pág. 18, línea 21).
- 3.5 “La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no ejemplifica la composición de la presente solicitud y selecciona como desintegrante preferido glicolato sódico de almidón.
- 3.6 “El efecto que logra el incluir la comezcla seleccionada de la presente solicitud es que permite obtener composiciones alternativas de rápida desintegración con alta dureza y baja friabilidad.
- 3.7 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo seleccionar una composición para compresión directa para

elaborar tabletas de desintegración rápida, alta dureza y baja friabilidad como las que enseña el documento D1?

- 3.8 “Sin embargo, el uso de manitol con tamaño de partícula de 200 μm y un área de superficie en el rango de 1,9 a 4,0 m^2/g , presente entre 90 a 98 partes junto con 10 a 2 partes de desintegrante para lograr una formulación para la formación directa de comprimidos, ya está divulgada en el documento D1, que se refiere a una composición que comprende entre hasta 95% de relleno (Parteck MTM 200) y 4 partes de desintegrante el cual puede ser croscarmelosa sódica (Pág. 18, líneas: 15 y 16). Donde la composición posee un adecuado perfil de compactación (Fig. 1). D2 enseña que las tabletas obtenidas tienen una dureza de 11 kp, una friabilidad de 0.29% y un tiempo medio de desintegración de 2 minutos (pág. 38, ejemplo 1, líneas 15 a 17), o en composiciones como las del ejemplo 5 presentan una dureza de 11 kp y un tiempo medio de desintegración de 16 segundos (Pág. 45, líneas 19 a 21)
- 3.9 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, seleccionaría como desintegrante alternativo la croscarmelosa sódica, como lo sugiere D1 (Pág. 18, líneas 15 y 16) para obtener una formulación alternativa útil en la elaboración de tabletas por compresión directa (Pág. 25, líneas 19 a 31, ejemplos 1 y 5), para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la comezcla de la solicitud y las formulaciones que la contienen son obvias.
- 3.10 “Con respecto al requerimiento presentado por esta Superintendencia, la sociedad solicitante argumenta que las enseñanzas de D1 son adecuadas para la preparación de núcleos de tabletas, que pueden estar recubiertas. El ingrediente activo AZD2171 se convierte en un elemento compresible sin ningún tipo de nivelación, lo cual es posible mediante una combinación de dicho ingrediente activo con un relleno de plástico en un área de superficie extensa sin incluir lactosa.
- 3.11 “En relación con el anterior argumento, esta oficina encuentra que el mismo no controvierte la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, ya que se centra en evaluar la metodología mediante la cual se puede elaborar una forma compresible AZD2171. Sin embargo la solicitante no considera que la comezcla reclamada a través de la presente solicitud, es tan solo parte de un vehículo que puede utilizarse para desarrollar formulaciones para compresión directa y que por lo tanto puede involucrarse cualquier agente activo y cualquier otro excipiente, como lo establece la solicitante en la solicitud, donde los demás excipientes pueden aportar propiedades particulares a la formulación.

- 3.12 “Agrega la solicitante que una persona versada en la técnica podría seleccionar uno de estos desintegrantes pero la anterioridad no revela que uno de estos desintegrantes podría ser especialmente favorable en una combinación con manitol. Así mismo, ninguno de los ejemplos descritos en el documento citado incluye la croscarmelosa sódica como un desintegrante en D1 todos los ejemplos comprenden glicolato sódico de almidón como desintegrante y se describe que las composiciones que comprende un relleno quebradizo con una acidez superficial baja, da una mejor estabilidad y ofrece propiedades mejoradas de compresión en términos de dureza y resistencia a su nivelación.
- 3.13 “Con relación a los argumentos presentados por el solicitante, esta Oficina encuentra que la anterioridad D1 proporciona información suficiente para que la persona versada en la materia seleccione la formulación alternativa objeto de la presente solicitud, ya que dicho documento enseña de manera puntual una mezcla entre un manitol (Pág. 7, línea 27) y un desintegrante. Si bien la anterioridad no especifica una composición que comprenda específicamente croscarmelosa se debe considerar que lo que se está evaluando aquí no es la novedad de la solicitud, si no el nivel inventivo de la misma. Por otra parte, el documento D1 enseña que la composición comprende entre 15 a 95% de relleno plástico (Pág. 16, líneas 17, 22 y 23) y como desintegrante preferido se encuentra la croscarmelosa de sodio (Pág. 18, líneas 15 y 16), en donde el manitol está presente en 94.37 partes por peso y el desintegrante está en 4 partes por peso de la composición (Pág. 37 ejemplo 1). Adicionalmente, todos los ejemplos de composición de D1 se fundamentan en una combinación de un manitol con un desintegrante, que si bien no es croscarmelosa, este se encuentra sugerido dentro del listado de desintegrantes favoritos de dicha anterioridad (Pág. 18, líneas 15 y 16). En consecuencia, la persona versada en la materia al encontrarse frente a la necesidad de suministrar tabletas de rápida desintegración en la presencia de humedad, seleccionaría un desintegrante alternativo como lo sugiere D1 y lo mezclaría con el manitol pulverizado dentro de las concentraciones sugeridas por el estado de la técnica. En relación con la superficie BET mayor que 1.5 m²/g, ésta Superintendencia aclara que dicho parámetro corresponde a una propiedad intrínseca de la composición de acuerdo con sus elementos constitutivos, que por ende no le proporciona nivel inventivo con respecto al arte previo, toda vez que D1 enseña de manera específica que el manitol pulverizado, particularmente el denominado por su nombre comercial Partack MTM, posee un tamaño de partícula de 200 µm (Pág. 10, líneas 7 a 9) y un área de superficie de 3,52 m²/g (pág. 11 líneas 9 y 10).
- 3.14 “En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan

de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio, resuelve denegar la invención a la creación titulada: "MATRIZ DE COMPRIMIDOS DE COMPRESIÓN DIRECTA Y RÁPIDA DESINTEGRACIÓN"

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **32259** del 28 de mayo de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para "**MATRIZ DE COMPRIMIDOS DE COMPRESIÓN DIRECTA Y RÁPIDA DESINTEGRACIÓN**" a favor de **MERCK PATENT GMBH**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con el requerimiento de nivel inventivo exigido en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 Antecedentes

En lo que concierne a las objeciones hechas con respecto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, soportadas en los documentos D1 y D2, manifestamos a continuación nuestro desacuerdo.

5.1.1 Sobre la Jurisprudencia en relación al análisis de nivel inventivo

El Tribunal Andino de Justicia se refiere a la forma de evaluar Nivel Inventivo en la Interpretación Prejudicial 36-IP-2010 en los siguientes términos:

(...) Del nivel inventivo:

“De conformidad con el artículo 18 de la Decisión 486, una invención goza de nivel inventivo al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia. Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio normalmente versada en el asunto técnico correspondiente.

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

“En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el ‘estado de la técnica’, en el primero, se coteja la invención con las ‘anterioridades’ existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención”. (Proceso N° 12-IP-98. Interpretación prejudicial de 20 de mayo de 1998, publicada en Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena N° 428, de 16 de abril de 1999).

Ahora bien, para los efectos del artículo 18 de la Decisión 486 resulta pertinente definir qué se entiende por “obvio” y por “evidente” y, en consecuencia, determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es “que se encuentra o pone delante de los ojos; muy claro o que no tiene dificultad. Mientras que lo evidente “certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar” [1]. Como se deduce, algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia

clara y directa de dicho estado, sino que signifique un avance o salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica.

5.2 La presente invención sí posee la altura inventiva

La Resolución 32259 establece que la comezcla de rápida desintegración que reivindica esta solicitud, se ve afectada por nivel inventivo, en vista de las enseñanzas de la anterioridad D1: WO2007060402. Al respecto, manifestamos nuestro desacuerdo en relación a dichas afirmaciones y nos permitimos manifestar los siguientes argumentos que demuestran la altura inventiva de la presente solicitud.

La presente invención enseña una co-mezcla de carboximetilcelulosa de sodio reticulado como desintegrante y manitol especial granulado, los cuales se mezclan en proporciones determinadas, 10-2 (%peso) de CNCNa y aproximadamente entre 90-98 (%peso) de manitol. Ambos componentes de esta co-mezcla, muestran una gran área superficial de más de 1,5 m²/g (la cual debe estar en el rango comprendido entre: 1.9-4 m²/g). Estas áreas de superficie son combinadas con partículas de diámetro en el rango de 60-200 µm en la co-mezcla. El área superficial, es una propiedad altamente significativa, ya que de ésta depende alcanzar una alta dureza y baja friabilidad (resistencia al desmenuzamiento). Estas propiedades especiales de la co-mezcla reivindicada, que comprende manitol granulado y carboximetilcelulosa de sodio reticulado, son posibles sólo si se utiliza el manitol empleado en esta solicitud. Lo anterior fue demostrado en los ejemplos de comparación usando "Manitol Perlitol 300 secado al rocío, que es comercializado por otra compañía" (ver pág. 19). Los resultados evidenciaron que solamente si se usa manitol granulado, con área superficial en el rango previamente establecido, se podrá lograr alta dureza y baja friabilidad. Las mismas consideraciones las debemos hacer para la carboximetilcelulosa de sodio reticulada.

Aparate de lo anterior, son varios los ingredientes activos que puede alojar el comprimido de la presente invención, dentro de los cuales se puede encontrar el AZD2171. Este ingrediente en especial, causa problemas durante la compresión de la tableta, por tanto deber ser combinado con un relleno plástico de área superficial extensa sin que incluya lactosa, lo que al final permite que este ingrediente sea fácilmente compresible, sin necesidad de algún tipo de nivelación.

Ahora bien, analizando las enseñanzas de D1, se tiene que éste describe composiciones farmacéuticas, con buenas propiedades de compresión, alta dureza y baja friabilidad, las cuales comprenden como ingrediente activo AZD2171, como relleno plástico manitol (en una proporción de 15-95%) y como desintegrante, glicolato sódico de

almidón. Las composiciones divulgadas por este documento, son adecuadas para la preparación de núcleos de tabletas, que pueden estar recubiertas.

Por otro lado, se puede considerar como auto-explicativo que la composición que contiene AZD2171 tiende a desintegrarse, si se proporciona al paciente de tal manera que el ingrediente activo se hace biodisponible. Todos los ingredientes adicionales además de AZD2171 y el relleno de plástico con superficie extensa excluyendo la lactosa, son descritos como aditivos, que pueden estar presentes en la composición y que podrían tener influencia favorable en dicha composición, pero que no son obligatorios para ser utilizados como se puede ver en la reivindicación 1 de esta solicitud. En el capítulo descriptivo de la misma (página 18, líneas 13 y siguientes), se establece que la composición puede comprender un desintegrante. Posteriormente, se establece que puede contener tres desintegrantes adecuados "denominados como preferibles" en comparación a los desintegrantes, que se nombran en el documento denominado "The Handbook of Pharmaceutical Excipients, cuarta edición, (Eds Rowe et. al) Pharmaceutical Press, año 2003", siendo uno de estos desintegrantes la croscarmelosa sódica o mejor conocida como carboximetil celulosa sódica (CNCNa). Esto quiere decir que, una persona versada en la materia podría seleccionar uno de estos desintegrantes adecuados, pero esto no revela que uno de estos desintegrantes podría ser especialmente favorable en una combinación con manitol. Asimismo, ninguno de los ejemplos descritos en el documento citado por el examinador incluye la croscarmelosa sódica como un desintegrante.

La gran diferencia existente entre el documento D1 y la presente invención, radica en que el primero describe composiciones especiales que comprenden el ingrediente activo especial AZD2171, la presente invención por su parte, **describe una pre-formulación, que es adecuada para la preparación de formulaciones que comprenden diferentes ingredientes activos que tienen cortos tiempos de disgregación**. Esta **pre-formulación especial o co-mezcla**, se puede combinar con cualquier ingrediente farmacéutico y después de ser mezclada intensivamente con comprimidos con propiedades ventajosas, químicamente y en apariencia, se forman con cortos tiempos de desintegración e incluso con una mayor dureza en comparación a composiciones farmacéuticas ya conocidas. Esto se puede observar en la Figura 1 (ver pág. 29), en donde las composiciones descritas en la presente solicitud, muestran una mayor dureza si son comprimidas bajo la misma presión que a las composiciones de D1.

Otra diferencia encontrada aparte de lo expuesto anteriormente, es que en D1 todos los ejemplos comprenden glicolato sódico de almidón como desintegrante y se describe que las composiciones que comprenden "un relleno quebradizo con una acidez

superficial baja, da una mejor estabilidad y ofrece propiedades mejoradas de compresión en términos de dureza y resistencia a su nivelación" (ver D1, página 11, último párrafo de la página 12, línea 12). Por el contrario en las composiciones descritas en la presente invención, el relleno quebradizo, como el anhídrido fosfato de calcio dibásico molido, no es necesario para una buena compresibilidad sin nivelación y así como tampoco son recibidos los productos con alta dureza, situación que una vez más demuestra, que lo divulgado en **D1** no influye en el nivel inventivo de las composiciones reivindicadas en la presente solicitud.

A partir de los anteriores argumentos, es claro que para una persona normalmente versada en la materia y con el conocimiento de las enseñanzas de D1, no sería obvio seleccionar la croscarmelosa dentro de un innúmero de posibilidades de desintegrantes, dentro de los cuales éste no es el de preferencia. En un segundo plano, las composiciones farmacéuticas de D1, están diseñadas para un ingrediente activo especial, mientras que la pre-formulación de la invención abarca varias posibilidades de ingredientes activos, hecho que no le daría confiabilidad a esa persona versada en la materia, de que la presente invención sea efectiva para ese ingrediente activo en específico.

Con base en los anteriores argumentos, se ven superadas las objeciones con respecto a éste requisito.

5.3 Conclusiones

Mediante un análisis metódico de las enseñanzas de la presente solicitud con respecto a las del documento D1, se exponen argumentos claros y sustentados que demuestran la altura inventiva de esta invención.

De esta forma, se considera que la presente solicitud cuenta con todos los requisitos necesarios para que le sea concedida la patente.

}

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **32259** del 28 de mayo de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“MATRIZ DE COMPRIMIDOS DE COMPRESIÓN DIRECTA Y RÁPIDA DESINTEGRACIÓN”** a favor de **MERCK PATENT GMBH**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección de la solicitante recurrente son los siguientes:

MERCK PATENT GMBH

Frankfurter Strasse 250,
64293 Darmstadt
Alemania

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

 COLO-09266-0841-029-0
COLO-09266-0264-003-3
AHAAHA\ID-246334\WPCL9266
No. M-2013-246334\AHA