

AS: 88.337

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-052756-00013-0000

Fecha: 2008-09-29 16:33:14 Dep: 2020 NUCLEACION
Tra: 11 PATENTLIIII Lve: 379 FASLNACIONALII
Act: 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

REF: Expediente No. 02 052 756 - Solicitud de Patente de Invención a favor de
DUCHESNAY INC.

Titulada: "FORMULACIÓN DE ACCIÓN RÁPIDA".

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando en calidad de apoderado sustituto de la Sociedad DUCHESNAY INC., domiciliada en Québec, Canadá según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, manifiesto a usted que debidamente notificado de la Resolución No. 32754 del 29 de agosto de 2008, interpongo contra ella en debido término, RECURSO DE REPOSICIÓN, para que sea revocada en su totalidad, y en su lugar se conceda el Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia.

Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS:

1. La Resolución arriba citada No.32754 niega el Privilegio exclusivo de Patente de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia considerando que:

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 - 24, contenidas en los folios 227 a 231, no cumplen con el requisito de claridad y carecen de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

- i. El capítulo reivindicatorio no es claro, ni conciso en razón a la definición de la invención a partir del resultado a alcanzar.
- ii. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las bases de datos con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio.

No.	Documento	Titulo	Fecha de Publicación
D1	CA 2139896	Use of Antinauseant Agent for Terminally 111 Humans	11.07.1996
D2	Book (*)	Remington Farmacia	1995

(*) GENNARO, Alfonso R. "Remington Farmacia". 19 ava. Ed. Editorial Médica Panamericana. Page 2471.

Nivel Inventivo

El Señor Examinador considera que la materia objeto de la invención (reivindicación 1 y reivindicaciones 2-24) es obvia porque el experto medio en la materia, enfrentado la problema técnico y conociendo el estado de la técnica, combinaría las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y llegaría a la formulación de acción rápida de Piroxidina HCl y Doxilamina Succinato con recubrimiento entérico que comprende un agente desintegrante.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la creación denominada: "FORMULACIÓN DE ACCIÓN RÁPIDA".

FUNDAMENTOS:

El solicitante desea respetuosamente expresar que disiente de los argumentos del Señor Examinador sobre la definición de las reivindicaciones y, en general, de la motivación de la negación de la presente solicitud.

En primera instancia, al tener en cuenta la naturaleza misma de la invención y su propósito de proveer una formulación nueva de un medicamento anti-náuseas que además pueda aliviar al paciente de una manera acelerada el perfil de disolución debería considerarse como una limitación técnica adecuada.

Más aún, si se tiene en cuenta que el concepto inventivo detrás de la presente invención no es la combinación de los principios activos con el agente desintegrante

per se sino la combinación de los principios activos con el agente desintegrante para conseguir el perfil de disolución reclamado para ambos principios activos, tal como se define en la reivindicación 1; y de esta manera es que la formulación reclamada se diferencia del arte previo.

Adicionalmente, la inserción de características adicionales en la reivindicación 1 habría reducido considerablemente el alcance de la invención, toda vez que un gran número de excipientes y combinaciones de los mismos podrían funcionar adecuadamente con la invención una vez ideada y así el solicitante habría perdido el derecho sobre el alcance innato de su invención.

Por otra parte, el Señor Examinador afirma que las reivindicaciones carecen de nivel inventivo a la luz de D1 y D2. Respetuosamente, el solicitante se encuentra en desacuerdo con tal afirmación y desea presentar los siguientes comentarios en respuesta, comenzando con el enfoque al problema-solución:

Contrario a lo que se afirma en la resolución, una persona con conocimiento en el arte encontraría que la presente reivindicación 1 difiere de D1 por la presencia de un recubrimiento entérico, por el hecho de que la formulación reivindicada es una formulación de acción rápida que comprende un agente desintegrante y porque se logra un perfil específico de disolución *in Vitro* por los dos ingredientes activos de la formulación.

En esta etapa del análisis, el solicitante observa que no se menciona o siquiera sugiere el perfil de disolución en D1. Por lo tanto, respetuosamente se informa que dicho perfil en si mismo no puede ser parte del objetivo del problema técnico: el problema técnico no se debería enfocar hacia la solución. Así, una mención del perfil de disolución podría resultar solamente de un análisis *a posteriori* que se beneficia del conocimiento de la presente invención.

Los efectos técnicos de las diferencias entre la reivindicación 1 y D1 se pueden encontrar en la descripción tal como se radicó. Estos incluyen el proporcionar una formulación que alivie los síntomas de náuseas y vómito en pacientes que lo requieran (manteniendo la acción sinérgica de los dos ingredientes activos) pero de manera mucho más anticipada que las formulaciones anteriormente disponibles, al mismo tiempo que elimina olores y sabores desagradables a las mujeres en estado de embarazo, quienes son muy sensibles a estos, con el fin de mejorar su asimilación.

Por lo tanto, el problema técnico a resolver por medio de la presente invención parecería estar repetido y puede ser formulado como sigue: ¿cómo acelerar el alivio de la náusea y el vómito en el paciente y cómo mejorar la asimilación en el paciente?

Sin embargo, el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con el razonamiento del Señor Examinador, empezando por el análisis de los ejemplos 1 y 2, relacionado con la "obviedad" de agregar sodio croscarmelosa a la mezcla conocida de D1.

En lugar de esto, la pregunta ahora es si el experto medio en la materia que intente solucionar los problemas técnicos mencionados anteriormente, y teniendo conocimiento de D1 y D2, habría (no solo podría) llegado a un objeto incluido dentro del alcance de las reivindicaciones.

En el criterio del solicitante, la respuesta a este interrogante es no, ya que antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud, el experto medio no hubiera tenido acceso a la formulación exacta del anterior DiclectinTM, a menos que se hiciera un análisis riguroso de esta. Asimismo, el perfil de disolución del DiclectinTM no era de conocimiento público antes de la fecha de prioridad de la solicitud en estudio: se habría tenido que medir empíricamente. Como se mencionó anteriormente, el método de medición es relativamente fácil, pero no habría ningún incentivo para llevar a cabo tales pruebas. Al menos, ninguno de estos fragmentos de información (formulación específica, perfil de disolución) está presente o en D1 o en D2. Por lo tanto, una persona con conocimientos en el arte no tendría ni siquiera un indicio con relación a las posibles razones de porqué el anterior DiclectinTM brindara alivio solamente unas horas después de la ingesta (como se mencionó en la descripción presentada).

Lo que un experto en el arte hubiera aprendido de D1 es que una mezcla de aproximadamente partes iguales de doxilamina succinato y piridoxina HCl puede ser administrada por vía oral con un cargador farmacéuticamente aceptable para prevenir o suprimir los síntomas de náusea o vómito en pacientes terminales.

Suponiendo que una persona conocedora del arte realmente hubiera considerado las enseñanzas de D2 en combinación con las de D1, lo cual no es obvio puesto que D1 no trata de formulaciones del todo, lo que hubiera podido aprender de D2 no es solo que la croscarmelose puede ser un súper desintegrante, sino que "factores diferentes a la presencia de desintegrantes pueden afectar significativamente el tiempo de

desintegración de los comprimidos. El empaque, la dureza de la tableta y el lubricante han demostrado influir en el tiempo de desintegración. Por lo tanto, cuando un formulador se enfrenta con un problema concerniente a la desintegración de un comprimido (lo cual incidentalmente sería un problema mucho más específico que los problemas técnicos objetivo mencionados anteriormente), la respuesta no radicaría en la selección y cantidad del agente desintegrante solo”.

Ahora bien, el Señor Examinador cita la publicación de Remington Farmacia, el cual cualquier experto en la materia consultaría antes de la fecha de prioridad así como los documentos de las anterioridades, para estar al tanto de los avances en el área.

De esta manera, el experto en la materia sabría que hay muchos factores que inciden en el tiempo de desintegración de los fármacos y por lo tanto no son “obvios” en el campo. Al tratar de acelerar el alivio de la náusea y el vómito en el paciente, así como su asimilación, la persona versada en el arte podría haber intentado muchas alternativas, incluyendo dureza del comprimido o incluso el ingrediente activo relativo al contenido de la formulación en comparación con D1. Con relación a mejorar la asimilación en el paciente, tampoco se podría haber escogido un recubriendo entérico. En vista de lo anterior, se podría aseverar que hay muchas posibilidades, demasiadas si se tiene en cuenta que hay al menos dos problemas técnicos asociados con las diferencias arriba mencionadas. Lo que viene a ser una clara indicación de que la solución definida en las reivindicaciones no es obvia.

Adicionalmente, nada en el arte previo sugiere cuál podría ser un perfil de disolución *in Vitro* apropiado que realmente produjera el efecto deseado en acelerar el alivio de la náusea y el vómito en pacientes, dejando de lado cómo el experto en el área podría mejorar la asimilación por parte del paciente.

En vista de lo anterior, no se podría concluir que una persona experta en el arte que no tuviera conocimiento de la presente solicitud antes de su fecha de prioridad, combinando las enseñanzas de D1 y D2 hubiera, y no simplemente pudiera, llegado a una formulación que se ajustara a cualquiera de las reivindicaciones en estudio.

Por lo tanto, el solicitante respetuosamente sostiene que la reivindicación 1 y sus dependientes 2-24 suponen un nivel inventivo por sobre D1 y D2.

Adicional al análisis del problema anteriormente expuesto y su posible solución, las reivindicaciones presentadas reflejan la esencia misma de la invención, la cual consiste en proporcionar una nueva formulación de un medicamento anti-nausea conocido, el cual pueda brindar un alivio acelerado al paciente, especialmente aquellos que sufren los efectos de náuseas matinales durante el embarazo. La nueva composición médica se distingue del arte previo por la combinación de ingredientes activos, especialmente piridoxina HCl y doxilamina succinato, con un agente desintegrante el cual brinda al medicamento un perfil de disolución rápido y particular para los dos ingredientes activos.

El solicitante afirma que una vez el concepto inventivo de proveer una composición médica nueva que comprende un agente desintegrante y lograr un nuevo y ventajoso perfil de disolución intestinal para ambos ingredientes activos ha sido elaborado (como se define en la reivindicación 1), reducido a la práctica y divulgado por el solicitante (como en los ejemplos 1 y 2 de la solicitud en estudio), entonces solo una persona de mediana habilidad en el arte hubiera estado en la capacidad de reproducir la invención sin una carga excesiva de experimentación. Por lo tanto, solo una persona con conocimiento en el arte hubiera podido pensar en usar otros excipientes del tipo desintegrante, como están ejemplificados en la descripción presentada, y hubiera podido llegar a una formulación logrando el perfil de disolución reivindicado.

Sin embargo, como se estableció en la descripción presentada, fue un completo desafío proporcionar un perfil de disolución de acción rápida satisfactorio para ambos ingredientes activos, mientras que se preservaba su acción sinérgica (ver solicitud). De esta manera, el solicitante sostiene que el paso inicial de realmente conceptualizar y elaborar la invención de forma práctica involucra de manera clara un nivel inventivo sobre el mencionado arte previo.

De manera respetuosa el solicitante además afirma que los resultados de disolución proporcionados por una composición ó formulación médica de acuerdo con la presente invención, son excelentes y significativamente mejores que los del arte previo, como se explica a continuación en virtud de los ejemplos relacionados en la descripción:

El ejemplo comparativo 3 que utiliza la formulación Diclectin™ (conocida solamente por el solicitante al momento de la fecha de prioridad como se mencionó anteriormente) muestra que solo 24 ó 25% de los ingredientes activos son disueltos después de 30 minutos y que solo 60% de la doxilamina succinato y 67% de piridoxina HCl son

disueltos luego de 90 minutos de medición en 1.000 ml de buffer de fosfato a un pH de 6.8 y 37°C en un aparato de disolución tipo 2 a 100 rpm. El ejemplo 3 además ilustra el hecho de que la formulación Diclectin™ "puede tomar más de 4 horas ante los dos ingredientes activos (piridoxina HCl y doxilamina succinato) alcanzando la disolución total en el intestino delgado, en donde es absorbido (ver antecedente de la invención)".

En contraste, los ejemplos 1 y 2 de acuerdo con la invención reivindicada, muestran resultados de disolución considerablemente mejores que en el ejemplo 3. Por ejemplo, al menos 40% de la cantidad total de cada uno de los ingredientes activos son disueltos después de 30 minutos de medición y al menos 80% de la cantidad total de cada uno de los ingredientes activos son disueltos después de 90 minutos de medición. En total, tanto la piridoxina HCl y la doxilamina succinato presentan un perfil de disolución promedio de al menos 90% dentro de 120 minutos desde el comienzo de las mediciones.

Por todo lo anteriormente expuesto, se le solicita respetuosamente al Señor Examinador revocar su decisión y conceder el beneficio solicitado, puesto que la invención efectivamente cumple con el requisito de claridad y resulta del nivel inventivo de acuerdo con la Decisión 486.

Lo anterior tiene fundamento en las siguientes normas,

DERECHO:

1. Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual, a la letra dice:
"Artículo 14: 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."
2. El Artículo 48 del mismo estatuto que establece:
"Artículo 48: Si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará".

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
RESPUESTA AL RECURSO DE REPOSICIÓN**

2020

Bogotá D.C., 29 de Diciembre de 2008

Abogado

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

REFERENCIA:	Radicación No.	02 052 756
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	
	Folios	

TÍTULO "Formulación de acción rápida"

En atención al Recurso de Reposición interpuesto, se hacen las siguientes aclaraciones:

Documentos estudiados

Descripción	Folios 5 – 23 como se radicó inicialmente
Reivindicaciones	Folios 227 – 231 modificadas
Prioridad	CA 2 350 195 de 21 – 06 – 2001
Recurso	Folios 245 – 252

Objeto de la Invención

Título de la Solicitud "Formulación de acción rápida"

El objeto de la solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicaciones 1 – 24: formulación de acción rápida de Piridoxina.HCl y Doxilamina.succinato con recubrimiento entérico que comprende un agente desintegrante

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de enmascarar el sabor y olor de una composición para tratamiento de náusea y vómito, de liberación rápida.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación de acción rápida de Piridoxina.HCl y Doxilamina.succinato con recubrimiento entérico que comprende un agente desintegrante.

Evaluación del Nivel Inventivo (Art 18 D486)

Reivindicación 1: formulación de acción rápida de Piridoxina.HCl y Doxilamina.succinato con recubrimiento entérico que comprende un agente desintegrante.

El Estado de la Técnica más cercano es D1 que divulga una formulación que contiene la mezcla de Piridoxina.HCl + Doxilamina.succinato (página106, renglones 6 – 13) y sirve para tratar la náusea.

La Solicitud se diferencia de D1 en que la composición incorpora recubrimiento entérico y desintegrante.

La comparación de las formulaciones de los Ej. 1 y 2 con la del Estado de la Técnica (folios 14, 18 y 21 y 31, fig 1) es:

Composición	Estado de la Técnica	Solicitud Ej 1	Solicitud Ej 2
Mezcla			
Piridoxina.HCl + Doxilamina.succinato	7 - 7	7 - 7	7 - 7
Trisilicato de Mg	20	18	20
Celulosa microcristalina	44	62	44
Fosfato de Ca			17
Estearato de Mg	2.7	2.8	2.7
Dióxido de Si coloidal	0.7	0.7	0.7
Croscarmelosa		2.5	
Lactosa	17		
Tiempo de disolución	240 min	45 min	120 min

El efecto técnico que se logra por el hecho de incorporar el desintegrante Croscarmelosa al 2.5 % en la mezcla conocida de D1, es que disminuye el tiempo de disolución.

El Experto en la Materia, quien conoce por D3 que la croscarmelosa es un “superdesintegrante” que facilita la ruptura o desintegración del comprimido y requiere bajas cantidades (2 – 4 %) para ser completamente efectivo, esperaría que la composición que incluye Desintegrante Croscarmelosa al 2.5 % tuviera un tiempo de disolución menor.

El Problema Técnico Objetivo, que se deduce de los resultados observados es: “Cómo disminuir el tiempo de disolución de la formulación de D1”

La solicitud tal como esta reivindicada, se considera obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al Problema Técnico y conociendo el Estado de la Técnica combinaría la enseñanza de D1 con la enseñanza de D3 y lograría la formulación de Piridoxina.HCl y Doxilamina.succinato de acción rápida que comprende agente desintegrante y recubrimiento entérico, de la Reivindicación 1.

Por lo cual la Reivindicación 1 carece de Nivel Inventivo.

La Reivindicaciones 2 – 24 no mencionan elementos nuevos ni inventivos adicionales a los de la reivindicación 1, por lo tanto carecen de Nivel Inventivo

Respuesta a los Argumentos del Solicitante

En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

1. Dice el solicitante en el párrafo 1 (página 3, folio 247) que la diferencia de la solicitud con el Estado de la Técnica es el recubrimiento entérico, y en el párrafo 4 (página 3, folio 247) dice que la diferencia es la incorporación de desintegrante.

Se aclara al solicitante que el efecto medible, presentado en los ejemplos de la Descripción, es decir el aumento de la velocidad de disolución, se logró por causa de la incorporación de desintegrante en la formulación conocida previamente en D1.

2. Afirma el solicitante que la formulación reivindicada alivia náusea y vómito "de manera mucho más anticipada" que las formulaciones conocidas.

Se aclara al solicitante que el hecho de aliviar náusea y vómito "de manera mucho más anticipada" que las formulaciones conocidas es una consecuencia lógica del aumento de la velocidad de disolución que se logró por causa de la incorporación de desintegrante. Lo cual es un efecto esperado por el Experto en la Materia, y por lo tanto no inventivo.

3. Argumenta el solicitante que la formulación reivindicada elimina olores y sabores desagradables.

Se aclara al solicitante que la eliminación de olores y sabores desagradables por la incorporación de recubrimiento entérico no es una ventaja comparativa inesperada para el Experto en la Materia, porque esta es la función de los recubrimientos comercialmente disponibles como "Opadry ®", "Opalux ®", ó "Estacril ®", por lo cual este efecto no es inventivo .

4. El solicitante afirma que los resultados de disolución de las formulaciones de la solicitud "son excelentes y significativamente mejores" que los del Estado de la Técnica, porque en los ejemplos de la solicitud más del 90 % de los compuestos activos están disueltos al cabo de dos horas, en tanto que en el ejemplo del Estado de la Técnica el tiempo es de 4 horas.

Atentamente se remite al solicitante a la comparación de las formulaciones de los Ej. 1 y 2 con la del Estado de la Técnica (folios 14, 18 y 21 y 31, fig 1), donde es claro que el hecho de incorporar el desintegrante Croscarmelosa al 2.5 % en la mezcla conocida de D1 disminuye el tiempo de disolución. Se reitera que el Experto en la Materia, conoce por D3 que la Croscarmelosa es un "superdesintegrante" que facilita la ruptura o desintegración del comprimido y requiere bajas cantidades (2 – 4 %) para ser completamente efectivo; de manera que el Experto esperaría disminuir el tiempo de disolución incorporando desintegrante Croscarmelosa al 2.5 % en la formulación. Por lo cual la formulación reivindicada no es inventiva.

Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda ratificar la negación del privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 – 24 (folios 227 – 231).

Bogotá D. C., 29 de Diciembre de 2008

CONCEPTO TÉCNICO 3841	JEFE DIVISIÓN NUEVAS CREACIONES	EXAMINADOR TÉCNICO 202007
-----------------------------	---------------------------------------	---------------------------------