



No. 11-160596-00015-0000

Fecha: 2014-07-10 14:42:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 6

P-3118

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 11-160.596
Solicitud de patente a nombre de ICEUTICA PTY LTD.

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta, cuya notificación se realizó el 3 de octubre de 2013, de la sociedad **ICEUTICA PTY LTD**, domiciliada en Western, Australia, solicitante de la patente en referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 33010 del día 26 de mayo de 2014, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

1.1 Del indebido análisis del nivel inventivo.

De acuerdo a lo establecido en la resolución pendiente, se tiene que la reivindicación 1 y sus dependientes, carecen de nivel inventivo en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos **D2**: WO9702017, **D3**: US2006287346 y **D4**: WO2006116596.

1.2 La invención sí posee Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

***Artículo 18.-** Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.*

Una invención se considerará inventiva si la misma **no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia.** Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba

1/6

resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. **Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.**

En vista de la objeción reiterativa por parte del presente Despacho, con respecto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, mi representada manifiesta su inconformidad a partir de los siguientes argumentos, a partir de los cuales se espera desvirtuar dicha afirmación.

En primera medida, nuevamente se resalta que las formas de dosificación reivindicadas, difieren en numerosas características con respecto a la materia divulgada en el estado previo de la técnica y adicionalmente, comprenden efectos sinérgicos nunca antes vistos.

Es así como entrando en mayor detalle en lo que respecta a dicho efecto sinérgico, se tiene que las formas de dosificación de la solicitud, presentan una mayor tasa de disolución del ácido diclofenaco, el cual de por sí se caracteriza por ser de muy baja solubilidad.

Lo anterior se pone en evidencia a partir de la tabla divulgada en la página 160 del capítulo descriptivo de la presente solicitud, en donde se puede apreciar que las cápsulas de 18 y 25 mg de una nanoformulación de diclofenaco, tal y como son reclamadas en la solicitud, presentan un mayor porcentaje de disolución en el tiempo, en comparación con una tableta comercial de 50 mg de voltarol disperso, que contiene ácido diclofenaco. La siguiente tabla muestra los resultados:

	Porcentaje de Disolución (%) de lo Declarado en la Etiqueta		
Tiempo	Tabletas Dispersables Voltarol , 50 mg	Cápsulas de una Nanoformulación de Diclofenaco, 18 mg	Cápsulas de una Nanoformulación de Diclofenaco , 35mg
0	0	0	0
15	52	91	82
30	59	94.0	95

45	63	94	95
60	65	94	95

Analizando los resultados, se tiene que en 30 minutos, se presenta una disolución del 94% y 95% para cada una de las tabletas de la invención respectivamente, mientras que la tableta comercial, sólo presenta un 59% de solución del ácido diclofenaco.

La razón por la cual se presenta éste mayor porcentaje de disolución en las tabletas reivindicadas en comparación con la tableta comercial, es por el tamaño de partícula en la escala nanométrica del ácido diclofenaco de la invención, mientras que aquellas partículas del voltarol, son más grandes.

En este sentido, por favor tenga en cuenta que en la medida que las partículas presentan un menor tamaño, aumenta el área superficial de ellas en conjunto, fenómeno que se ve manifestado en una mayor disolución de las mismas, en el presente caso.

Otra prueba existente que ratifica el efecto mencionado, se basó en una comparación farmacocinética de un medicamento que comprende potasio de diclofenaco, Cataflam, el cual se caracteriza por presentar una mayor solubilidad en medio acuoso, con respecto a las tabletas de la invención. Los resultados se muestran a continuación en la tabla 15-a de la página 170 del capítulo descriptivo.

Tabla 15a. Tratamientos B:D (Producto de Prueba de 35 mg contra producto de Referencia de 50 mg [condiciones en ayuno])

Producto de Prueba de 35 mg contra Producto de Referencia de 50 mg – Sujetos en Ayuno					
Parámetro Farmacocinético/Unidad		Producto de Prueba 35 mg en Ayuno ^a	Producto de Referencia 50 mg en Ayuno ^a	Relación ^b	90% CI ^c
AUC _(0-t)	hr*ng/mL	1132	1432	0.791*	0.758, 0.825
AUC _(0-∞)	hr*ng/mL	1152	1449	0.795*	0.764, 0.828
C _{max}	ng/mL	1179	1268	0.930*	0.789, 1.096
T _{max} ^d	hr	0.559 (0.500)	0.737 (0.667)	0.758	-
K _e	1/hr	0.3977	0.3763	1.057	-
T _{1/2}	hr	1.83	1.92	0.956	-

Como se puede apreciar, los valores del área bajo la curva de concentración-tiempo desde la concentración cero a la última medible y área bajo la curva de concentración-tiempo desde cero a infinito, AUC(0-t) y AUC(0-∞), respectivamente, para el producto de la invención (cápsula de 35 mg) fueron

aproximadamente 20% menores que los observados para el producto de Referencia (tableta de 50 mg). La concentración en plasma máxima medida (C_{max}) para el producto de Referencia solamente fue mayor que el producto de la invención en un 7% y no fue estadísticamente significativa ($\alpha = 0.05$). También se percibió, que tanto las cápsulas de de la invención de 35 mg y las tabletas de Referencia de 50 mg (Cataflam), no fueron bioequivalentes cuando se dan a sujetos en ayuno.

En éste punto se debe resaltar, que por el hecho de la presente solicitud haber **demostrado el efecto sinérgico inédito que comprenden las formas de dosificación reivindicadas, se debe reconocer el nivel inventivo que éstas poseen, dado que están aportando al desarrollo de la ciencia en éste campo técnico específico, tal y como lo establece los lineamientos de la Jurisprudencia, arriba resaltado con negrilla.**

En otro respecto, se tiene que se ha suministrado el diclofenaco en una menor dosis (NSAID), el cual ha estado bajo continúa investigación, a raíz de potenciales efectos adversos que están asociados con el NSAID, siendo éstos gastrointestinales, cardiovasculares y renales (Bhala et al., 2013 Lancet 382:767-779). Sin embargo, a pesar de la posible presencia de dichos efectos adversos, La Administración Americana de Fármacos y Alimentos (US Food and Drug Administration) y otros organismos de la salud, aconsejan emplear el NSAID, incluyendo indometacina, a la mínima dosis efectiva posible, durante un periodo de tiempo muy corto de acuerdo a las expectativas del paciente (Public Health Advisory: FDA Announces Important Change and Additional Warnings for COX-2 Selective and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) [Press Release], Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; April 7, 2005; European Medicines Agency Finalizes Review of Recent Published Data on Cardiovascular Safety of NSAIDS [Press Release], London: European Medicines Agency; October 19, 2012). Lo cual demuestra que es conveniente el suministro de un medicamento de diclofenaco en bajas dosis, dado que igualmente proporciona un alivio efectivo al dolor.

Ahora, analizando nuevamente la materia encontrada en el arte previo, se tiene que el documento D2 hace referencia a una preparación de formulación de fármacos de liberación baja controlada, que por lo general son de baja solubilidad. Así lo explica la referencia, en la página 2, en donde resalta que los beneficios de ésta, resultan a partir de la dispersión del fármaco en un polímero poloxámero:

“La invención suministra una liberación controlada de la formulación para administración oral, que comprende una dispersión sólida de un ingrediente activo de

baja solubilidad en un polímero poloxámero hidrofílico, en donde dicha dispersión sólida es el núcleo de un componente y dicho núcleo como tal, o el cubrimiento del núcleo con un recubrimiento polimérico, es efectivo para alcanzar niveles terapéuticos de dicho ingrediente activo, en tiempos prolongados después de la administración oral”

Con base en lo anterior, se tiene que la característica principal de las formulaciones de D2, es el polímero poloxámero, sin embargo no hay sugerencia alguna, con respecto a otro tipo de ingrediente, como la lactosa o el SLS, los cuales pudieran mejorar la biodisponibilidad del fármaco, tal y como sí lo reclama la presente solicitud.

Así mismo, más adelante en D2, se explica que los beneficios otorgados por su formulación, radica en poder suministrar una baja tasa de liberación del ingrediente activo, de la siguiente manera (pág. 6):

“Un objetivo de la presente invención es suministrar ingredientes activo de baja solubilidad, tal y como la cisaprida en una forma de fácil adsorción y solubilidad en sitios distales del tracto gastrointestinal, para alcanzar una continua y prolongada absorción. La solubilidad acuosa de la cisaprida, la cual es significativamente baja y completamente dependiente del pH, se vuelve aún más limitativa si la cisaprida está presente en múltiples lugares del tracto intestinal, en donde el contenido de agua y el pH, impactan adversamente en la solubilidad de la misma. No obstante, sin querer ir en contra de cualquier teoría de la invención, se ha postulado que el incremento de la solubilidad de la cisaprida a través de su dispersión en forma sólida, tal y como se ha reclamado, ha presentado resultados óptimos en un micro-ambiente que promueve la disponibilidad de la solubilidad y absorción de la cisaprida. Adicionalmente, la presencia de un ácido hidroxí en la dispersión sólida, combinada con la liberación controlada del ingrediente activo, resulta en una disponibilidad gradual del ácido hidroxí, el cual promueve a su vez, la solubilidad de la cisaprida sobre el resto de la curva de liberación”

Con base en lo anterior, todo parece indicar que mientras la meta de D2 es incrementar a como de lugar la biodisponibilidad de un fármaco poco soluble, por otro lado **no enseña en ningún momento, un método a partir del cual se incremente la disolución del mismo**. Por lo contrario se evidencia un énfasis en bajas tasas de disolución, a partir de los ejemplos divulgados en D2, en donde se observa una disolución del 100% en un tiempo promedio de 8 horas y en muchos de los casos expuestos, entre las 18 a 24 horas. Como ya se demostró anteriormente, en las tablas de resultados de los ensayos realizados en la presente solicitud, en ésta se ha alcanzado una tasa de disolución increíblemente rápida, del ácido diclofenaco, en un tiempo promedio de 30 minutos, no antes visto en el estado previo de la técnica.

Es así como se afirma, que ni D2 ni D3, hace mención a un tamaño pequeño de partículas para los ingredientes activos de los fármacos, por tanto no habría cómo, una persona del oficio versada en la materia, pudiera llegar a predecir ésta característica que sí comprende la invención.

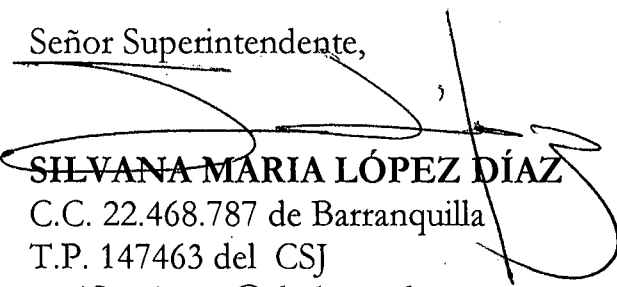
Adicionalmente y como ya se mencionó, **D2 sugiere mecanismos para mantener una liberación del fármaco baja y controlada, pero nunca hace referencia a obtener tasas de disolución del fármaco rápidas**, por tanto y como se puede apreciar, los problemas técnicos abordados por D2 y la invención, **difieren completamente y por tanto, la solución dada por D2 no tiene como complementar la materia ya conocida para llegar a la presente invención.**

Por último y en lo que respecta a D4, se tiene que éste documento sólo menciona excipientes y compuestos que se comparten con la invención, pero de resto, no aporta en lo más mínimo en el momento de deducir la materia acá reivindicada. Es así como se considera u documento irrelevante.

De ésta manera, mediante la evidencia de un efecto sinérgico no antes visto en el estado previo de la técnica y haber demostrado que la combinación de las enseñanzas de los documentos D2 a D4, no consiguen motivar a una persona del oficio versada en la materia, a deducir de forma obvia la materia reclamada por la presente solicitud y mucho menos a predecir el efecto sinérgico involucrado en la misma, por tanto, se ha demostrado la presencia inédita de nivel inventivo, que supera todo aquel conocimiento previo en la técnica.

- 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 consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución No. 33010 del día 26 de mayo de 2014 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

Señor Superintendente,


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P. 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co