

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-181070-00012-0000

Fecha: 2014-06-13 16:33:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Re: Expediente No. 11-181.070

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES
LÍQUIDAS OLEOSAS DEL COMPUESTO ACÍCLICO N-
((CICLOPENTILOXI)CARBONIL)-3-METILVALIL-4-((8-BROMO-7-
METOXI-2-(2-((2-METILPROPANOIL)AMINO)-1,3-TIAZOL-4-
IL)QUINOLIN-4-IL)OXI)-N-(1-CARBOXI-
2ETENILCICLOPROPIL)PROLINAMIDA INHIBIDOR DE LA SERINA
PROTEASA NS3 DEL HCV"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2011/000198

Medellín
María C. Múncra
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina De Echeona

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. 27208, notificada por edicto desfijado el 06 de junio de 2014.

1. ANTECEDENTES

- La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 29 de diciembre de 2011, con Capítulo Reivindicatorio original de 12 reivindicaciones.
- La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer y único examen de fondo fijado en la lista 030 del 30 de julio de 2013, correspondiente al oficio 13255, objetando el nivel inventivo de la presente invención.

- En respuesta al examen de fondo, el 05 de diciembre de 2013 se presentó un Capítulo Reivindicatorio Modificado con un total de 4 reivindicaciones.
- La SIC por medio de la Resolución No. 27208 niega las Reivindicaciones 1 a 4, por supuesta falta de 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 aquellas que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC en la resolución aquí recurrida para desvirtuar el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 4 de la presente solicitud, 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- La SIC insiste en que la solicitud de patente US2005/267151 (D1) y US2003/195228 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La SIC argumenta que D2 enseña composiciones con biodisponibilidad mejorada, que comprenden un compuesto de fórmula (I), entre 0,1 y 10% p/p de una amina o mezcla de aminas, un aceite o uno o más solventes hidrofílicos, o uno o más polímeros y uno o más surfactantes. El aceite puede seleccionarse entre mono-, di- o triglicéridos de cadena media o larga, aceites vegetales, vitaminas insolubles y ácidos grasos, preferiblemente mono-, di- o triglicéridos de ácidos caprílico, cáprico y mezclas de los mismos. El solvente hidrofílico es seleccionado entre propilenglicol, polietilenglicol, glicerol, etanol, dimetilisorbide, glicofurol, propilen-carbonato, dimetil-acetamida, agua o mezclas de los mismos, en una proporción de hasta el 70% (Página 7, párrafo [0138]). Para ajustar la viscosidad o incrementar la estabilidad de la formulación se pueden emplear polímeros del tipo polietilenglicol, PVP, polivinialcoholes, derivados de celulosa, poliacrilatos, polimetacrilatos, azúcares, polioles y mezclas de los mismos en una proporción de hasta 50% (página 7, párrafo [0139]). El surfactante se selecciona entre vitamina E TPGS, aceite de castor polietoxilado, glicéridos poliglicolizados, laurilsulfato de sodio y mezclas de los mismos en una proporción de hasta el 70%, preferiblemente entre el 20 y el 50 p/p (página 7, párrafo [0141]).

La SIC señala que D2 específicamente enseña una formulación que comprende un compuesto de fórmula (I), trometacina 0,8%, etanol 9,5%, propilenglicol 11,2%, agua 1,6% propilgalactato 0,2%, campul MCM (mezcla de mono- y di- glicerol (45-75: 20-50%) de ácido caprílico/cáprico 50-90:10-50%) y cremophor (EL).

Adicionalmente, la SIC argumenta que D2 divulga una composición farmacéutica que comprende un inhibidor de la proteasa serina N3S del virus de la hepatitis C denominado Ciluprevir (BILN2061). La diferencia entre la presente invención y D2 radica en el componente activo, ya que la composición de la presente invención incorpora específicamente el inhibidor de la proteasa serina NS3 del virus de la de la hepatitis C de fórmula (I), mientras que en D2 se divulgan composiciones del análogo cíclico ciluprevir, y por otra parte se adiciona una amina farmacéuticamente aceptable. El efecto técnico que proporciona incluir la forma acíclica del compuesto activo en las composiciones farmacéuticas consiste en el aumento de la biodisponibilidad.

Sin embargo, la SIC señala que D1 enseña compuestos de fórmula (I) para el tratamiento de infecciones causada por el virus de la hepatitis C y en particular el compuesto 1008, correspondiente al análogo acíclico de ciluprevir. Por lo tanto la presente invención carece de nivel inventivo.

b- Adicionalmente, la SIC señala que la persona medianamente versada en la materia contaba con información suficiente del compuesto de la fórmula (I) de la Reivindicación 1, que es análogo cíclico de ciluprevir, de acuerdo con la información del artículo “Discovery of novel phosphonate derivatives as hepatitis C virus NS3 protease inhibitors”¹ (D3), en particular a lo referente a la actividad *in vitro* y la posibilidad de modificar el grupo carboxilo por grupos fosfonato en los compuestos antivirales acíclicos, siendo posible mejorar la absorción de los compuestos. Por lo que la SIC concluye que en el arte previo existían sugerencias o motivaciones razonables para diseñar composiciones de agentes antivirales y con el conocimiento de las composiciones cuali-cuantitativas del sistema de formulaciones que ya se conocían de D2 y junto con las enseñanzas de D1 para llegar a las composiciones de las Reivindicaciones 3 y 4

c- En relación con los argumentos presentados en respuesta al primer examen, la SIC señala que D2 enseña los elementos esenciales de un sistema de entrega tipo líquido oleoso como en el que se formula el compuesto de fórmula (I) y cuya única diferencia es la eliminación de

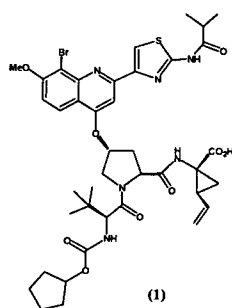
¹ Sheng, Christopher, et al. Discovery of novel phosphonate derivatives as hepatitis C virus NS3 protease inhibitors. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 19 (2009) 3453-3457. Disponible en línea 9 Mayo 2009.

trometamina, y D1 señala que el compuestos de fórmula (I) es un análogo acíclico inhibidor de serina proteasa NS3 de HCV para el que existe actividad farmacológica probada.

Adicionalmente, la SIC precisa que el sistema SEDDS divulgado en D2, ejemplificado en las formulaciones 3-6 buscan incluir en la formulación un sistema cosolvente compuesto por trometamina, propilenglicol, etanol y agua, equivalente al que se usa en el caso de las formulaciones de las modalidades A, B, C y D de la Reivindicación 4 de la presente invención. Por otro lado se describe la administración del compuesto a monos Rhesus en una formulación SEDDS, la cual presenta una biodisponibilidad 20 veces mayor a la biodisponibilidad de una formulación tipo suspensión con CMC/Tween. Por lo tanto la persona medianamente versada en la materia sabría el efecto de la adición de un sistema cosolvente más un sistema emulsificante, sobre el incremento en la biodisponibilidad aplicándolo a compuestos estructuralmente cercanos con actividad como inhibidores sobre la serina proteasa viral de HCV, como lo enseña D2 y usar esta misma estrategia para solucionar los problemas de absorción y biodisponibilidad del compuesto acíclico.

3.2. a- En primer lugar me permito resaltar que la presente invención se encuentra dirigida específicamente a una composición farmacéutica líquida que comprende:

(a) 1 a 50% en peso de un compuesto de fórmula (1):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

(b) 20% a 70% en peso de uno o más lípidos farmacéuticamente aceptables seleccionados entre ácidos grasos, mono-, di- o triglicéridos de cadena media o larga, ésteres de ácidos grasos de propilenglicol, ésteres de ácidos grasos de sorbitol, vitaminas insolubles en agua, y mezclas de los mismos; y

(c) hasta 70% en peso de uno o más tensioactivos hidrófilos farmacéuticamente aceptables seleccionados entre aceites vegetales polietoxilados, tocoferoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de sorbitol polietoxilados, sales biliares, lecitina y mezclas de los mismos.

b- i) En segundo lugar, me permito señalar que los argumentos contenidos en la Resolución No. 27208 aquí recurrida, evidencian claramente que la decisión de negar la presente

solicitud por no cumplir con el requisito de nivel inventivo, parte de un análisis retrospectivo, que de ninguna manera es aceptable en el análisis de patentes, tal como se indica en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, donde se establece:

“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

‘Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.

En cualquier caso, la examinadora de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante.”² (Mi énfasis).

De los lineamientos establecidos en el texto citado, es claro que la Examinadora **debe evitar el uso de un análisis ex post facto**, es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido por la misma invención reivindicada. Además, las indicaciones o sugerencias que permitan llegar a la invención reivindicada **deben proceder del estado de la técnica o los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la propia divulgación del solicitante**.

ii) Ahora bien, específicamente frente a los argumentos señalados por la SIC, en relación con D1 me permito anotar que su análisis es sesgado. D1 divulga un proceso para preparar compuestos de fórmula (I), dentro de los cuales se incluye el compuesto 1008, que se usa en dentro

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3 Página 76. Relativo al *Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

de las formulaciones de la presente invención. Sin embargo, **D1 describe 55 compuestos diferentes** como se muestra en las tablas 1 y 2, sin ninguna sugerencia en particular que demuestre preferencia alguna por el compuesto 1008.

En este punto surge la pregunta ¿de qué manera la persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas de D1 habría sido guiado a escoger específicamente el compuesto 1008, para desarrollar una formulación como la de la presente invención? La respuesta clara es que de ninguna manera la persona medianamente versada en la materia escogería específicamente el compuesto 1008, dentro de las 54 posibilidades restantes.

De esta forma, **solicito respetuosamente a la SIC** que señale todas y cada una de las razones por las cuales la persona medianamente versada en la materia tendría motivaciones suficientes para escoger el compuesto 1008, dentro de 54 compuestos restantes que muestran aparentemente el mismo efecto terapéutico y desarrollar una formulación como la de la presente invención.

iii) Con respecto a D2, me permito señalar que las formulaciones más relevantes que describe dicho documento son las formulaciones 4 y 6A, (en donde el ingrediente activo es diferente al de la presente invención), las cuales se muestran a continuación:

FORMULACIÓN #4		
Ingrediente	Peso (mg/g)	%(w/w)
Compuesto #822	125	12.5
Trometamina	20	2
Etanol	50	5
Propilenglicol	50	5
Agua	20	2
Propil galato	2	0.2
PEG 3350	75	7.5
Capmul MCM	329	32.9
V _E TPGS	329	32.9



FORMULACIÓN #6A		
Ingrediente	Peso (mg/g)	%(w/w)
Compuesto #822	125	12.5
Trometamina	20	2
Etanol	50	5
Propilenglicol	50	5
Alfa-tocoferol	20	2
Capmul MCM	2	0.2
V _E TPGS	329	32.9

Estas formulaciones fueron evaluadas en perros Beagle, de la misma manera que en la presente invención, y los resultados de dicho estudio en comparación con los ensayos *in vivo* de la presente invención, muestran de forma evidente la superioridad de las formulaciones de la presente invención versus las formulaciones de D2.

Los estudios de biodisponibilidad de las dos formulaciones SEDDS de D2 (formulaciones #4 y #6A), mostraron los siguientes resultados:

Tabla 1. Parámetros de PK para dos formulaciones orales del compuesto #822 en perros Beagle (dosis normalizada mg/kg)

Parámetros de PK para dos formulaciones orales del compuesto #822 en perros Beagle (dosis normalizada mg/kg)			
Formulación	Tmax (h)	C max (ng/ml)	AUC (ng.h/ml)
Formulación #4 (SEDDS)	1.9±1.0	1996±676	10468±4770
Formulación #6 ^a (SEDDS)	2.1±1.2	3142±1321	14399±6880
Formulación #7 (Dispersión sólida)	2.3±1.3	1847±621	9474±2229

Por otro lado, las formulaciones de la presente invención fueron evaluadas en perros Beagle y se obtuvieron los siguientes resultados:

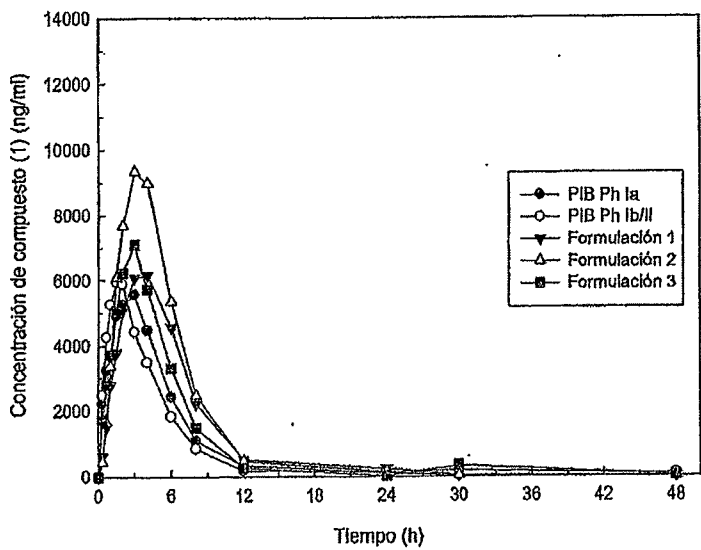
Tabla 2: Resumen de Parámetros farmacocinéticos del Compuesto (1) en Perros Beagle (n = 6) después de la Administración Oral de Sal de Na del Compuesto (1) en Cinco Formulaciones Diferentes^a

Parámetro PK	Formulación				
	A	B	C	D	E
C _{máx} (ng/ml)	6.271 (57)	6.326 (43)	7.391 (50)	10.394 (30)	8.036 (42)
AUC ₀₋₄₈ (ng·h/ml)	33.980 (70)	33.523 (57)	45.565 (55)	57.485 (35)	43.647 (52)
t _{máx} (h)	3 (2-3)	2 (0,67-2)	3,5 (1,5-24)	3 (2-4)	2,5 (1-4)

^a Los datos se presentan como media (%RSD) excepto para el valor de t_{máx} que se presenta como mediana (intervalo). La tabla incluye los datos de todos los perros independientemente de la emesis.

Las formulaciones se definen de la siguiente manera:

- A— Fase solución oral de polvo en frasco (PIB), dosis 150 mg, 48 mg/ml
- B— Fase Ib/II solución oral de polvo en frasco (PIB), dosis 150 mg, 48 mg/ml
- C— Formulación N° 1 cápsula SGC 1, dosis 150 mg
- D— Formulación N° 2 cápsula SGC 2, dosis 150 mg
- E— Formulación N° 3 cápsula HGC, dosis 150 mg



De acuerdo con los resultados mostrados, los parámetros farmacocinéticos de las formulaciones de la presente invención resultan superiores a los de las formulaciones de D2, por ejemplo, los valores de C_{max} y AUC para las formulaciones de la presente invención son aproximadamente **5 veces mayores** en ambos casos que los de D2, lo que demuestra que en dosis similares de agente activo las formulaciones de la presente invención proporcionan una mayor absorción. Adicionalmente, los resultados de la presente invención resultan más fiables que los resultados de D2, ya que el tamaño de la muestra es mayor (6 perros frente a 4 perros).

Así las cosas, la presente invención proporciona formulaciones de cápsula de gelatina blanda rellena de líquido, cuyos atributos incluyen la **biodisponibilidad** (liberación rápida durante la disolución in vitro, absorción comparable en perros al polvo previo para las formulaciones de solución oral), **estabilidad** (estabilidad química y física demostrada de la forma de dosificación en condiciones de almacenamiento a largo plazo ICH 25°C/60%HR) y **facilidad de fabricación** (tamaños de lotes de hasta 25 kg posibles para soportar los requisitos del ensayo), lo cual sin duda corresponde con efectos sorprendentes e inesperados, no previsibles a partir del arte previo citado por el Examinador.

Por otro lado, D2 se refiere a composiciones que comprenden inhibidores de VHC macrocíclicos de fórmula (1), **en adición con una amina farmacéuticamente aceptable** y excipientes opcionales seleccionados de una lista bastante amplia de componentes que incluyen tensioactivos, polímeros, aceites, disolventes entre otros.

En este sentido, no existen sugerencia o motivación alguna en D1 o D2 que lleve directamente a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar específicamente las composiciones de la presente invención, y mucho menos que dichas composiciones tengan los atributos de biodisponibilidad, estabilidad y facilidad de fabricación, tal y como los de la invención aquí reivindicada. De hecho, siguiendo las enseñanzas de D1 y D2 dicha persona estaría motivada a desarrollar **necesariamente** una composición que tendría un ingrediente activo diferente y una amina farmacéuticamente aceptable, lo cual es completamente diferente a la composición de la invención.

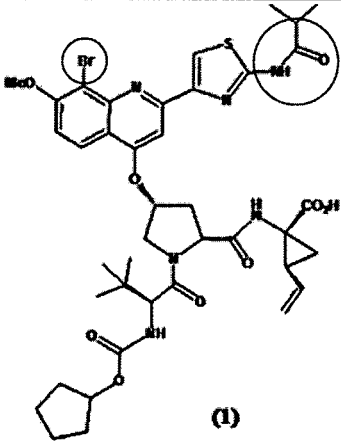
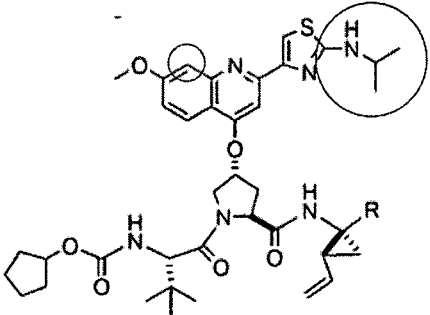
iv) De acuerdo con el anterior análisis en donde se evidencian las claras diferencias estructurales entre las composiciones de la presente invención y el arte previo citado, resulta la pregunta de ¿por qué la persona medianamente versada en la materia enfrentada al problema de diseñar una formulación líquida del compuestos de fórmula (I), se habría visto motivada a combinar los documentos D1 y D2, para obtener la formulación particular de la presente invención?

La razón es solo una, la persona con conocimiento de la presente invención que llega anticipadamente a tales conclusiones, simplemente está haciendo un análisis retrospectivo y en lugar de establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar D1 y D2 **con una probabilidad razonable de éxito**, está examinando el estado de la técnica **con el beneficio del conocimiento ofrecido por la invención reivindicada e intentando demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles**. De nuevo, el Examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Así las cosas, respetuosamente solicito a este Despacho que por favor explique la secuencia de pensamientos lógicos que llevaría a una persona versada en la materia a decidir que para obtener una composición líquida del compuesto de la Fórmula (I) como la de la presente invención, se debía emplear como punto de partida, entre todos los documentos existentes en el estado de la técnica, uno que se refiere a compuestos estructuralmente diferentes dentro de una formulación líquida, y que señale, por qué habría pensado que justo el remplazo del ingrediente activo y más aun de lo auxiliares de formulación en dicha composición, cambiaría de forma significativa los parámetros farmacocinéticos de la composición incluso en comparación con las composiciones del arte previo y en particular proporcionando atributos de biodisponibilidad, estabilidad y facilidad de fabricación, mejorados.

v) Frente al argumento planteado por la SIC frente al artículo Sheng et. Al (D3), este documento describe un estudio comparativo de la actividad biológica *in vitro* de compuestos relacionados con D2 y con la presente invención, sin embargo la sustitución del grupo carboxílico con un resto fosfato, corresponde al abordaje de un problema técnico diferente, que no es objeto de la presente invención. De hecho, este artículo no describe ninguna formulación particular y mucho menos sugiere el uso de los ingredientes en las formulaciones líquidas orales, como en la presente invención.

Más aun, los compuestos descritos por D3 presentan diferencias estructurales que no están siendo consideradas en el análisis de la SIC, tal y como se muestra a continuación:

Presente invención	Sheng et. al
 (I)	 En donde R es -C(O)OH o un derivado fosfato (por ejemplo -P(O)(OH) ₂ , -P(O)OROH, - P(O)OR ₁ OR ₂)

Aunque las diferencias mostradas podrían parecer mínimas y no son consideradas dentro del análisis de la SIC, son características cruciales sobre la actividad biológica, ya que el grupo amida comprende un comportamiento químico radicalmente diferente de un grupo amino. Adicionalmente, un átomo de bromo proporciona propiedades químicas relevantes, por ejemplo

polarización, electronegatividad, impedimento estérico, y en particular, tiene efectos de desactivación en el anillo aromático al que se encuentra unido. De acuerdo con lo anterior, la persona medianamente versada en la materia entendería que aunque los compuestos tienen similitudes estructurales, sus propiedades específicas de ninguna manera pueden ser extrapoladas.

Adicionalmente, Sheng et. al muestra que el compuesto cíclico 18 (página 3456, columna 1), que es muy similar a los compuestos de D2, tienen mejores valores IC_{50}/EC_{50} que el Compuesto 2 (página 3455, Cuadro 1), que es un compuesto muy similar al compuesto de la presente invención. En particular, el Compuesto 18 tiene un $IC_{50} = 1$ nM y un $EC_{50} = 5$ nM, mientras que el compuesto 2 proporciona un $CI_{50} = 0.9$ nM pero una $EC_{50} = 92$ nM. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia llegaría a la conclusión de que el Compuesto 18 es mejor contra el VHC, y preferiría compuestos cíclicos para producir formulaciones orales, esperando resultados potentes, que es exactamente lo contrario de la presente invención.

De esta forma, las conclusiones a las que llega la SIC con respecto a Sheng et. al, resultan a todas luces arbitrarias y subjetivas, pues las composiciones químicas no pueden ser analizadas como si fueran componentes de un rompecabezas donde se eliminan unos compuestos y se adiciona otros, sin que esto cause un efecto sobre la actividad, biodisponibilidad y estabilidad de los ingredientes activos. De hecho, siguiendo las sugerencias de Sheng et. al, de manera razonable tal y como se explicó y no desde un análisis retrospectivo, llevaría a desarrollar formulaciones contrarias a las de la presente invención, que incluirían necesariamente el compuesto cíclico.

vi) Finalmente, resulta útil señalar que el Manual Andino de Patentes establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse teóricamente, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos³. Además, el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁴. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención con las características esenciales aquí reclamadas, ni mucho menos sus propiedades inesperadas en relación con los efectos sorprendentes e inesperados aquí evidenciados, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes-pdf>).

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.coinunidadandina.org/public/patentes.pdt>).

3.3. En conclusión, de acuerdo con la Resolución aquí recurrida, la SIC evidentemente:

- se equivoca al **ignorar que el arte previo incluye alrededor de 55 compuestos diferentes, sinproporcionar sugerencia particular alguna que dirija la atención sobre el compuesto de la fórmula (I) utilizado en la presente invención;**
- **realiza un examen post facto o retrospectivo**, donde de manera subjetiva y arbitraria, afirma que dado que el documento D1 ya divulgaba el compuesto de fórmula (I), era obvio remplazar dicho compuesto en las formulaciones de D2 y además cambiar los excipientes de dichas formulaciones;
- **simplemente decide ignorar que** los parámetros farmacocinéticos de las formulaciones de la presente invención resultan **superiores** a los de las formulaciones de D2, por ejemplo, los valores de Cmax y AUC para las formulaciones de la presente invención son aproximadamente **5 veces mayores**, lo que demuestra que en dosis similares de agente activo las formulaciones de la presente invención proporcionan una mayor absorción;
- **arbitrariamente considera que** los atributos de las composiciones de la presente invención, con una **biodisponibilidad** (liberación rápida durante la disolución in vitro, absorción comparable en perros al polvo previo para las formulaciones de solución oral), **estabilidad** (estabilidad química y física demostrada de la forma de dosificación en condiciones de almacenamiento a largo plazo ICH 25°C/60%HR) y **facilidad de fabricación** (tamaños de lotes de hasta 25 kg posibles para soportar los requisitos del ensayo) evidentemente superiores al arte previo, no serían evidencia suficiente del nivel inventivo de la invención reivindicada;
- la SIC realiza un análisis sesgado de las enseñanzas de Sheng et. al, y no considera que dicho documento muestra enseñanzas contrarias a las de la presente invención;
- **no considera los argumentos de la respuesta a la acción oficial**, donde se evidencian las diferencias antes mencionadas y se hace énfasis en que el efecto técnico inesperado es lograr una composición del compuesto de fórmula (I) que mejora las propiedades farmacocinéticas.

Si la SIC hubiera realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo y de los argumentos presentados en mi respuesta al primer examen de fondo, habría concluido que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en D1-D3 la información relevante para desarrollar inequívocamente las formulaciones aquí reivindicada.

En concreto, las composiciones reclamadas por la presente invención, no hubieran podido ser obtenidas por una persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas divulgadas en el arte previo sin una actividad inventiva que implicase una experimentación

exhaustiva que permitiese obtener la combinación reclamada por la presente invención y que presente las cualidades y propiedades alcanzadas.

3.4. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, me permito destacar que esta solicitud de patente se encuentra concedida en las Oficinas Europea de Patentes (EP-2451438), Australia (2010270783) , México (317183), Nueva Zelanda (596928), Pakistán, Ucrania (104195) y Sudáfrica, en donde se ha reconocido la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

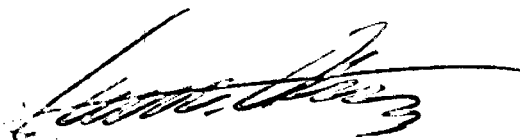
Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, son análogos globalmente, y las 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 el nivel inventivo resultan equivalentes a los que la SIC 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