

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-095278- -00013-0000

Fecha: 2010-10-14 14:49:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

Re.: Código 02-01-412
Expediente No. 04-95.278
Solicitud de Patente
EURO CELTIQUE S.A.

En relación con el Expediente de la referencia y actuando como Apoderado de la sociedad **EURO-CELTIQUE S.A.** domiciliada en Luxemburgo por medio del presente escrito me permito manifestarle que interpongo **RECURSO DE REPOSICION** contra la Resolución No. 48739 de Septiembre 15 de 2010 mediante la cual ese Despacho resolvió negar el privilegio de patente para la invención cuyo título es MATRIZ PARA LA LIBERACION SOSTENIDA INVARIABLE E INDEPENDIENTE DE COMPUESTOS ACTIVOS.

El propósito de este escrito es el que Usted revoque en su totalidad la providencia recurrida y en su lugar otorgue el privilegio de patente de invención aquí solicitado.

I. FUNDAMENTOS DE HECHO

1. El día 24 de Septiembre de 2004 en mi calidad de apoderado de la sociedad **EURO-CELTIQUE S.A.** solicité la entrada en fase nacional de la patente cuyo título es MATRIZ PARA LA LIBERACION SOSTENIDA INVARIABLE E INDEPENDIENTE DE COMPUESTOS ACTIVOS correspondiente a la solicitud internacional PCT/EP2003/03541.
2. A esta solicitud le correspondió el No. de radicación 04-95.278 y su extracto fue publicado en la Gaceta de Propiedad Industrial No. 561 de Febrero 28 de 2006.
3. El 13 de Junio de 2006 presenté la petición para efectuar el examen de patentabilidad correspondiente a esta solicitud.

El resultado del examen correspondiente fue notificado mediante oficios 1155 de Febrero 1 de 2008 y 3554 de Marzo 12 de 2010. Estos oficios fueron contestados en Junio 13 de 2008 y 10 de Junio de 2010, respectivamente, en ambos casos allegando nuevos capítulos reivindicatorios íntegramente sustentados en la descripción mediante los cuales se corregían, subsanaban y contestaban todas y cada una de las objeciones presentadas por el Examinador por supuesta falta de novedad de la materia de esta solicitud.

4. Mediante Resolución No. 48139 de Septiembre 15 de 2010 ese Despacho resuelve no aceptar los argumentos presentados por mi representada y niega el privilegio de patente de invención solicitado.
5. En la providencia mencionada se presentan cuatro anterioridades anteriormente citadas en el examen de patentabilidad como argumentos para sostener que la materia de esta solicitud carece de nivel inventivo, así:

No.	Document	Title	Published
D1	WO9932119	Opiod agonist/antagonist combinations	1999.07.01
D2	WO9932120	A method of preventing abuse of opioid dosage forms	1999.07.01
D3	US 3 950 508	Process of obtaining pharmaceutical sustained releases	1976.04.13
D4	US 5 478 577	Method of treating pain by administering 24 hour oral opioid formulations exhibiting rapid rate of initial rise of plasma drug level	1995.12.26

Con relación a estos documentos citados la resolución recurrida sostiene lo siguiente:

- "La anterioridad D1 revela combinaciones de agonistas y antagonistas del receptor opioide, que pueden ser formulados en sistemas de liberación modificada de tipo sostenido o controlado.

"....en dicha anterioridad, se divulga qu elas matrices de liberación sostenida, fabricadas por el método de extrusión, se pueden fabricar a partir de materiales cerosos (de tipo hidrofóbico), a las que se incorpora el principio activo y se agrega, de manera adicional, una sustancia como etilcelulosa o un polímero acrílico insoluble en agua...."
- "La anterioridad D2 Revela sistemas de liberación controlada mediante matrices que contienen agentes opioides de tipo analgésico y, de manera opcional, agentes inhibidores de ciclooxigenasa COX₂. Las matrices incorporan materiales

de tipo hidrofílico y/o hidrofóbico como gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, derivados de proteína, entre otros.”

- El documento D3 hace referencia a formulaciones de liberación modificada compuestas por talco, etil celulosa y estearato de magnesio como lubricante. En particular, el ejemplo 2 de este antecedente menciona formulaciones de liberación sostenida que contienen butobarbital en unidades tipo tableta, fabricadas a partir de etil-celulosa y talco.”
 - La anterioridad D4 enseña sistemas de liberación sostenida, fabricados a partir de etil-celulosa y un alcohol alifático, cuya cadena carbonada se encuentra entre C₁₂ y C₃₅ átomos, en las que se pueden agregar otros excipientes farmacéuticamente aceptables, como es el caso de diluyentes, lubricantes, aglutinantes, mejoradores de la granulación, colorantes y flavor.”
6. Luego de analizar las diferencias y semejanzas encontradas entre la materia aquí reivindicada y las anterioridades citadas, El Sr. Superintendente concluye que “no existe evidencia técnica que demuestre diferencias significativas en términos del efecto técnico causado por la incorporación o no de un alcohol graso con respecto a un material ceroso, toda vez que uno y otro conservan las características de lipofilicidad requeridas para evitar que se generen efectos adversos originados en una eventual sobredosificación del paciente, producto de la hidratación e hinchamiento de los excipientes que forman las matrices y solubilización excesiva e inoportuna de los principios activos.”

Más adelante agrega que “existe evidencia técnica de la aplicación del sistema tipo unidad matricial, compuesta por alcohol graso y etil-celulosa, para conseguir la liberación sostenida de otros principios activos, como es el caso de butobarbital, tal y como se menciona en la anterioridad D3. por otra parte, el documento D4 establece la composición exacta del sistema, pero aplicada exclusivamente al principio activo oxicodona.

Y finaliza sosteniendo que “una persona normalmente versada en ciencias farmacéuticas contaba con información suficiente para derivar las características de la formulación reivindicada, toda vez que al combinar las enseñanzas de la publicación D1 con cualquiera de los antecedentes D2, D3 o D4, era posible anticipar que un vehículo

compuestos por materiales hidrofóbicos como un alcohol graso y etil-celulosa, permitía liberar de manera sostenida un agente farmacológicamente activo o una combinación de sustancias.”

7. En primer termino, en el punto 7.4 el Examinador se refiere a D3 como que supuestamente revela datos experimentales con ratas. Sin embargo, D3 no contiene este tipo de datos. Por el contrario, tal parece que el Examinador se refiere a otro documento, es decir, al US 4,457,933.

La sociedad solicitante no puede entender por qué se refirió el documento US 4,457,933 puesto que no tiene nada que ver con las formas de dosificación de liberación sostenida, mucho menos con formulaciones de matriz, mucho menos con matrices que comprendan etil-celulosa y al menos un alcohol graso. Además, tal como se indica más detalladamente a continuación allí no se divulga liberación invariante ni independiente, y el documento solo se refiere a la prevención de abuso.

8. Ahora bien, es esencial que el Examinador tenga siempre en mente y en cuenta cuál es el problema técnico objetivo al cual se dirige y el cual es resuelto por esta invención. Tal y como se plantea en la descripción, el problema técnico objetivo es

“Un objetivo de la presente invención es suministrar formulaciones para una preparación farmacéutica que garantice que los compuestos activos de las preparaciones sean liberados de manera sostenida, que sean estables por un periodo prolongado de almacenamiento, y donde la liberación de un compuesto no cambie aún cuando se utilicen diferentes cantidades del compuesto activo. Otro objetivo de la invención es proveer formulaciones para preparaciones farmacéuticas que exhiban las anteriores características y que no demuestren dependencia del perfil de liberación de los compuestos activos”. (el subrayado fuera de texto)

Por lo tanto, los agentes activos son liberados de manera sostenida con el fin de lograr cumplimiento del paciente. Además, la adición de naloxona contrarresta los efectos secundarios inducidos por el agonista opioide oxicodona, tal como estreñimiento.

Fundamental es resaltar que la liberación invariante e independiente de oxicodona y naloxona permite además al médico cambiar a una forma de dosificación que comprenda mayores cantidades de los agentes activos con el fin de lograr un mejor

alivio del dolor sin el riesgo de que la forma de dosificación más fuerte exhiba diferentes características de modo que se requiera un nuevo "reajuste" del paciente, como por ejemplo, titración.

A este respecto, planteamos el siguiente ejemplo: suponiendo que un paciente que sufra de dolor consulte a un médico y luego sea tratado con una forma de dosificación que comprenda 20 mg de oxicodona y 10 mg de naloxona. Tal como se indica arriba, se suministra oxicodona para tratar el dolor y se agrega naloxona para contrarrestar los efectos secundarios del agonista opioide, como por ejemplo, estreñimiento. Si la dosis de oxicodona de 20 mg no es suficiente con el fin de tratar el dolor de manera eficiente, el médico fácilmente puede pasar a una forma de dosificación que comprenda 40 mg de oxicodona y 20 mg de naloxona, en donde las características de la segunda forma de dosificación que comprende las cantidades más altas son, debido a la matriz inventiva, invariantes e independientes de las cantidades más altas. Por lo tanto no se requiere titración y el dolor más fuerte del paciente es tratado inmediatamente de manera eficiente por la forma de dosificación que comprenda una cantidad más alta de oxicodona.

Las formas de dosificación actuales, como Valoron®, no permiten sin embargo estas características de liberación de modo que el médico no puede pasarse fácilmente a una cantidad diferente (ver páginas, líneas 17 a 19 y Ejemplo 5 del Ejemplo comparativo de la presente solicitud).

Se agrega naloxona con el fin de reducir los efectos secundarios asociados con la oxicodona agonista opioide y no, como lo señala el Examinador, para "*reducir el problema de administración asociado con sobredosificación*" ni "*para evitar efectos adversos generados de una eventual sobredosificación en el paciente*" (punto 7.3.4 de la providencia recurrida).

La presente solicitud se dirige claramente a formas de dosificación que ofrecen alivio del dolor con menos efectos secundarios y características de liberación convenientes (ver arriba) y no para reducir problemas con sobredosificación.

9. Con respecto a los argumentos propiamente dichos sobre nivel inventivo, entendemos que el Examinador se refiere a las siguientes combinaciones cuando niega la presencia de dicho nivel inventivo:

- D1 y US 4,457,933;
- D1 y D2, D3 o D4.

Tal parece que el Examinador se refiere a D1 y US 4,457,933 (en particular a los Ejemplos 3 y 4 de US 4,457,933) y argumenta que esta combinación anticiparía una liberación sostenida, invariante e independiente de los dos agentes activos, oxycodona y naloxona.

En D1 no se divulga ninguna liberación invariante e independiente, y los Ejemplos 3 y 4 de US 4,457,933 se refieren a la dosis antagónica de naloxona únicamente y tampoco se refieren a la liberación invariante e independiente de dos agentes activos, mucho menos en una preparación de liberación sostenida. En los Ejemplos 3 y 4 de US 4,457,933 no se probaron cantidades variadas de los agentes activos, oxycodona y naloxona, de modo que en US 4,457,933 no se puede divulgar una liberación invariante e independiente. Además, US 4,457,933 no divulga ninguna liberación sostenida.

La sociedad solicitante no entiende por qué una proporción específica que es mantenida constante, según lo dice el Examinador en lo referente a US 4,457.933, resultaría en dichas características de liberación.

US 4,457,933 se refiere a la prevención de abuso analgésico, de modo que al menos es dudoso si la persona versada habría considerado aún dicho documento cuando se viera confrontada con el objeto de la presente invención tal como se menciona arriba.

En resumen, la persona versada no llegaría así al objeto materia que se reclama aún si combina D1 y US 4,457.933.

10. Referente a las combinaciones de D1 con D2, D3 o D4, se aclara que D1, entre otras cosas, no divulga una liberación invariante e independiente de los agentes activos, oxycodona y naloxona. Además, D1 no divulga una matriz, en donde etilcelulosa o un polímero basado en etilcelulosa y al menos un alcohol graso son los compuestos

esenciales que influyen la liberación de una matriz que comprende dos agentes activos que vayan a ser liberados.

La persona versada no podría deducir las características de invariantes e independientes de la matriz inventiva según cualquiera de los documentos restantes D2 a D4. Los documentos D2 a D4 tampoco divulgan que etil-celulosa o un polímero basado en etil-celulosa y al menos un alcohol graso son los compuestos esenciales que influyen la liberación de una matriz si se requiere una liberación específica de dos agentes activos.

Por lo tanto, la persona versada no llegaría de este modo al objeto materia que se reclama aún si combina D1 y D2, D3 o D4.

D2 se enfoca en formas de dosificación que previenen abuso de formas de dosificación opiode, mientras que D3 se refiere a un proceso general para obtener formas de dosificación de liberación sostenida que comprende únicamente un agente activo. Finalmente, D4 tiene que ver con el problema de administrar una forma de dosificación que exhibe un incremento rápido inicial en el nivel de fármaco en plasma y nuevamente solo un agente activo.

Por lo tanto no existe ningún motivo para que la persona versada se vea confrontada con el problema técnico de la presente invención que se indica arriba, para siquiera considerar los documentos D2 a D4.

11. En el punto 7.4, el Examinador también se refiere a un método supuestamente divulgado en D1, que comprende pasos a) a c). Esto parece ser lo que se describe en la página 34, líneas 9 a 12 del D1.

Debe tener en cuenta el Examinador en este punto que el paso a) incluye el uso de hidroxialquilcelulosa, que sin embargo, se evita para la presente invención. Sin embargo, en el párrafo mencionado en la página 34, líneas 5 a 27, no hay ninguna indicación de reemplazar hidroxialquilcelulosa por etilcelulosa.

Además, el Examinador se refiere a un polímero acrílico cuando trata el método de D1, en donde dicho polímero acrílico se evita nuevamente para la presente invención.

Finalmente, ni el suscrito ni mi representada entendemos los argumentos del Examinador referentes al método que se divulga en D1 con respecto a la matriz inventiva.

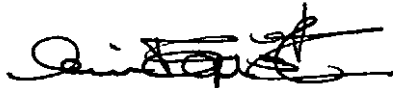
12. Por todo lo anteriormente expuesto, la sociedad solicitante ratifica que esa invención Sí tienen nivel inventivo y por lo tanto solicita que le sea otorgado el privilegio de patente de invención para MATRIZ PARA LA LIBERACION SOSTENIDA INVARIABLE E INDEPENDIENTE DE COMPUESTOS ACTIVOS.

II. FUNDAMENTOS DE DERECHO

1. Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.
2. Decreto 2591 de Diciembre 13 de 2000.
3. Resolución 210 de enero 15 de 2001.
4. Código Contencioso Administrativo, y demás normas complementarias.

Recibiré notificaciones en la Carrera 13 No. 37-43 Piso 12 en Bogotá, D.C., o en su Despacho.

De Usted Atentamente,



LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON
C.C. No. 79.397.879 de Bogotá
T.P. No. 68.995 del C.S.J.



NOTARIA

COMPARECENCIA PERSONAL Y
AUTENTICACION DE FIRMA Y HUELLA

El Notario Treinta y Ocho (38)(E) del
Circulo de Bogotá D.C. da fe que en el anterior
escrito dirigido a:

se presentó personalmente por: Felipe Castillo
cuius. 879
se exhibió la C.C. No. 39398
y T.P. No. 68995
de Bogotá
y manifestó que la firma y la huella que aparecen
en el presente documento son suyas, y que acepta
[Signature] 14 OCT 2010

FIRMA

RODOLFO REY BERMUDEZ
NOTARIO TREINTA Y OCHO (38)(E)

INDICE DERECHO
DEL ROGADO