

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-007005- -00017-0000

Fecha: 2011-04-12 16:51:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 05-007.005

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIÓN DE LAMOTRIGINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y USO DE LA MISMA PARA SU PREPARACIÓN"

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

Nuestra Ref.: P2005/00009

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 de la referencia, 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. 12644, notificada por edicto desfijado el 5 de abril de 2011.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 8 reivindicaciones que fue radicado el 26 de octubre de 2010, en respuesta al segundo estudio de fondo expedido por esa Superintendencia (SIC) el 30 de julio de 2010. Según la Resolución No. 12644, dicho capítulo reivindicatorio cumple con las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Sin embargo, en la resolución impugnada el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones 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 en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, 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 las patentes WO 97/14426 (D1), WO 98/47491 (D2), US 4968507 (D4) y US 5202128 (D5), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La SIC concluye que D1 revela composiciones farmacéuticas de liberación controlada (tabletas de liberación sostenida), que comprenden un núcleo matriz que incluye antagonistas de NMDA (p.ej. lamotrigina). Dichas composiciones corresponden a tabletas multicapa que contienen excipientes usuales, tales como ingredientes solubles (entre ellos, sacarosa, lactosa, fructosa, manitol, PEG, HPMC, HPC, laurilsulfato de sodio, cremofor, tween, span, pluronics), componentes insolubles (celulosa microcristalina, fosfato de calcio, talco, aerosil) y materiales de recubrimiento (PEG, HPMC, ceras, ácidos grasos y dispersiones que incluyen polímeros).

D2 revela composiciones de liberación controlada que comprenden polímeros inteligentes, donde el ingrediente activo presenta un ángulo de mojado cuyo coseno se encuentra entre +0.9848 y -0.9848. Adicionalmente, la composición comprende un primer componente inteligente de tipo polimérico (etilcelulosa) y un segundo componente inteligente (una mezcla entre hidroxietilcelulosa y HPMC), donde el segundo componente presenta propiedades de humectación opuestas. Adicionalmente, las composiciones de D2 incluyen otros excipientes.

D4 revela un sistema farmacéutico de entrega de tipo bomba osmótica, que comprende al menos un compuesto activo y un recubrimiento o pared insoluble en medio acuoso que controla la liberación del agente activo. La película está hecha de polímeros de ácido acrílico y metacrílico o sus ésteres, y su permeabilidad oscila entre $6,96 \times 10^{-18}$ y $6,96 \times 10^{-14} \text{ cm}^3 \cdot \text{seg/g}$, presentando un coeficiente de reflexión menor que 1, y adicionalmente presenta un espesor de 20 a 500 micrones, permitiendo la formación de poros de 25 micrones. Específicamente, el recubrimiento se



3

compone de: i) 0,1-60% de un polímero permeable al agua pero impermeable al soluto; y ii) por lo menos un agente formador de poros, insensible al pH, disperso en la alrededor del recubrimiento. El núcleo contiene el agente activo, que se solubiliza en los fluidos externos al momento que éstos penetran el recubrimiento a través de los poros. Una vez se solubiliza ejerce un gradiente de presión que le permite atravesar la película impermeable y alcanzar el fluido externo.

D5 revela composiciones farmacéuticas en forma de pellets, caracterizadas porque tienen un núcleo en el que se encuentra el ingrediente activo y una cubierta parcialmente soluble a pH ácido, que tiene las siguientes características: a) al menos 35% de la matriz polimérica es insoluble a pHs entre 1 y 7,5 (etilcelulosa, copolímeros de amonio acrílico o metacrílico, o sus mezclas); b) de 1 a 30% del polímero entérico es insoluble a un pH entre 1 y 4 y soluble a pHs entre 6 y 7, con lo cual la liberación del ingrediente activo ocurre a nivel intestinal (acetato ftalato de celulosa, HPMC ftalato, polivinil acetato ftalato, copolímeros de ésteres de ácido metacrílico, ácido acrílico, HPMC acetato succinato, goma, shellac, entre otros); y c) de 1 a 60% de un compuesto que es soluble a pHs entre 1 y 4, con lo cual el inicio de la liberación del ingrediente activo ocurre a nivel estomacal (PVP, HPC, HPMC, polietilenglicol con un peso molecular entre 1700 y 20000, polivinil alcohol y monómeros).

La SIC presenta la misma tabla del segundo examen de fondo, en donde compara las características técnicas de los cuatro documentos y la presente invención, y concluye:

- que la única diferencia entre D1 y la presente invención es el uso de un auxiliar de compresión y los constituyentes específicos del recubrimiento (que no son mencionados en D1);
- que la única diferencia con D2 es el uso de agentes lubricantes, además de que no se mencionan los constituyentes del recubrimiento;
- que las diferencias con D3 estriban en el ingrediente activo, puesto que en D3 el ingrediente activo no es lamotrigina; y
- que las diferencias con D4 radican en los auxiliares de formulación utilizados en el núcleo de la presente invención, así como un ingrediente activo diferente.

Adicionalmente, la SIC advierte que la necesidad de formular composiciones de liberación controlada de lamotrigina se encontraba previamente revelada en D1 y D2, y dichas enseñanzas combinadas con lo divulgado en D4 (que enseña sistemas osmóticos porosos impermeables a los fluidos ambientales usados para la liberación controlada de fármacos solubles) habrían conducido a la persona medianamente versada en la materia al desarrollo de la presente invención, ya que en D1 y D2 se divulgan los elementos que caracterizan los núcleos recubiertos, y en D4 las

características del tamaño de poro y presencia de orificios sobre el recubrimiento externo. De la misma forma el Despacho señala que D5 divulga una formulación de liberación sostenida con un recubrimiento entérico de solubilidad pH-dependiente, y por lo tanto, también considera que dichas enseñanzas combinadas con D1 y D2 habrían llevado a la presente invención.

Por último, el Despacho advierte que la bibliografía técnica relacionada con sistemas de liberación colon-específicos ha desarrollado el camino para el diseño de este tipo de formulaciones, en donde se han identificado algunos tópicos relevantes a tener en cuenta (control de la liberación del activo por medio del manejo del pH y aplicación de polímeros que se disuelven a pH 6 o 7 -HPMC, acetato ftalato de celulosa, copolímeros de ácido metacrílico¹-) por lo que la solución al problema técnico planteado por la presente invención, particularmente para lamotrigina, ha sido estudiado y desarrollado con anticipación para la solución de problemas asociados a la administración de otros ingredientes activos.

b- En respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al segundo examen de fondo, la SIC argumenta que:

- Resulta inadmisibile la incorporación de parámetros en la Reivindicación 8 ya que, la caracterización de una formulación se realiza en términos de su composición cuali-cuantitativa, por lo que los efectos técnicos alcanzados o resultados, se incluyen exclusivamente en el Capítulo Descriptivo. La función de las reivindicaciones no es incluir dichos parámetros a alcanzar, particularmente parámetros farmacocinéticos, como en la Reivindicación 8. La SIC no coincide con mi posición en cuanto a que la incorporación de parámetros en reivindicaciones dependientes es permitida, gracias a la definición estructural de la Reivindicación 1, por lo que los parámetros alcanzados se definen como características de la invención, y éstos sólo constituyen propiedades atribuidas al sistema farmacéutico específico reclamado;
- D1 y D2 proporcionan enseñanzas respecto a composiciones que tienen los mismos componentes utilizados en la presente invención, y sus cantidades, específicamente usando lamotrigina como ingrediente activo;
- La combinación de los elementos técnicos en la presente invención no evidencia un efecto inesperado, ya que, por ejemplo, se concluye del perfil de liberación de las composiciones divulgadas en D1, que en el estado de la técnica ya existían composiciones que permitían una liberación rápida del compuesto en un 30% (primeras 2 horas) y prolongada durante las restantes 14 horas;

¹ Verma, Rajan. "Current status of drug delivery technologies and future directions". Pharmaceutical Technology, 25(2), 1-14. February 2001

5

- A pesar de que no se enseñen porcentajes específicos, D1 sugiere el uso de HPMC en el núcleo de las formulaciones de liberación prolongada, y también enseña el uso de polimetacrilatos como componentes del polímero entérico de recubrimiento;
- En las composiciones divulgadas en D4 no existen motivaciones para excluir los formadores de poro, ya que son indispensables para el funcionamiento del sistema osmótico, sin embargo, los componentes usados en el núcleo de las formulaciones de la presente invención son agentes altamente solubles (alta capacidad de hidratación, como sacarosa, manitol y xilitol) que en la práctica se utilizan para la expansión y posterior formación de poros en la cara interna de los recubrimientos;
- Las sugerencias de D4 llevarían a la persona medianamente versada en la materia a intercambiar el polímero acetato de celulosa por ácido metacrílico, ya que en D4 se establece que es posible seleccionar exclusivamente polímeros de ácido metacrílico para la formación de películas de recubrimiento;
- El análisis del arte previo y de la combinación de D4 con D1 o D2, indica a la persona medianamente versada en la materia que el agente formador de poro (PEG, sorbitol o glucosa) no es esencial, y que en su lugar se pueden usar combinaciones de polímero o simplemente elegir HPMC para fabricar las matrices;
- En los Ejemplos 3 a 5 de D5 se evidencia la incorporación de HPMC en todos los núcleos, por lo que al combinar esta enseñanza con D1 o D2, el técnico medio en la materia derivaría el uso de HPMC dentro de los componentes del núcleo;
- D1 y D2 divulgan la composición cualitativa de las formulaciones de liberación controlada destinadas a la administración de principios activos como lamotrigina, que incorporan HPMC y recubrimientos fabricados a partir de polímeros de metacrilato;
- Los polímeros usados en el diseño de un sistema de liberación modificada basado en la liberación sostenida del principio activo, permiten la formación de hoyos o perforaciones por efecto del cambio de medio, a fin de formar una membrana porosa que permite la liberación del activo por efecto de los ácidos del estómago, y luego la liberación de la totalidad del agente activo gracias a la sensibilidad de los polímeros de metacrilato al pH alcalino.

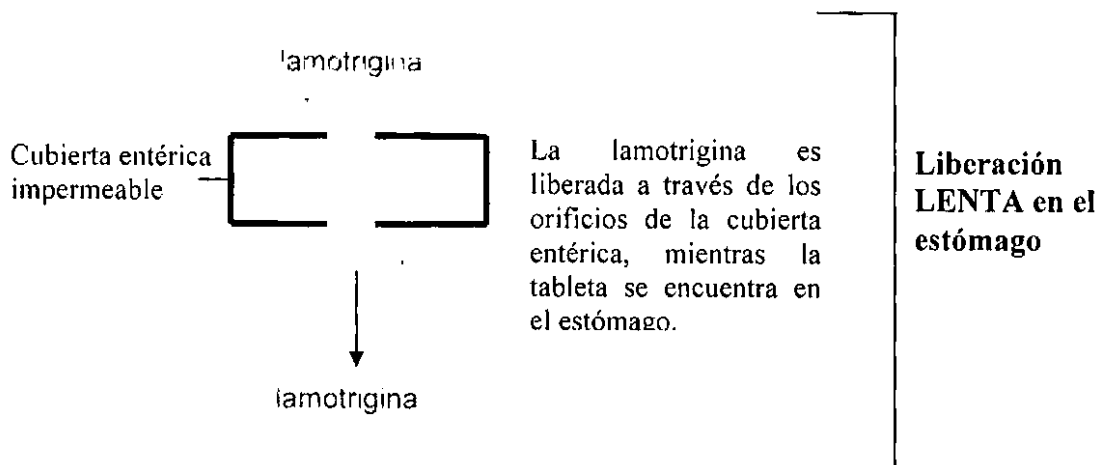
3.2. a- Antes de analizar el arte previo y los argumentos presentados por el Despacho, es necesario especificar con detalle en qué consiste la invención aquí reivindicada:

6

Como lo expliqué a profundidad en respuesta al primer y segundo examen de fondo, la presente invención consiste en un núcleo con base en una matriz de liberación modificada, rodeada por una cubierta entérica que presenta uno o más orificios que se extienden a través de la cubierta sin penetrar al núcleo e impermeable a la entrada de fluidos del ambiente y a la salida de lamotrigina. Teniendo en cuenta los problemas propios que enfrentan las composiciones farmacéuticas convencionales de lamotrigina en el tratamiento de epilepsia, la presente invención proporciona una formulación de lamotrigina de liberación sostenida con dos fases en la liberación del fármaco, en donde la velocidad de liberación en la primera fase (en el estómago) es más lenta que la liberación en la segunda fase (una vez el pH es superior a 5, es decir, en el intestino delgado). La Reivindicación 1 señala los elementos esenciales de los que se componen dichas formas farmacéuticas, y la Reivindicación 2 especifica claramente cuáles son dichos elementos y en qué cantidades se encuentran.

Ahora bien, las fases de liberación del fármaco se influyen por la propia liberación del activo a partir de la matriz en la que se encuentra. Dicha liberación ocurre gracias a dos mecanismos: primero a través de los orificios, y segundo al momento de la disolución de la cubierta exterior (pH ambiental mayor a 5).

Con el fin de hacer más claro el funcionamiento de la presente invención, proporcionó a continuación un diagrama que muestra las dos fases de liberación del fármaco, como lo expliqué previamente en mi respuesta al primer examen de fondo:



X

lamotrigina



La cubierta entérica se disuelve a pH más altos en el intestino delgado.



La lamotrigina es liberada desde el núcleo hacia el intestino grueso.



**Liberación
RÁPIDA en
el intestino**

Al retardar la liberación en el estómago usando la formulación de la invención, también se supera el inconveniente de la solubilidad dependiente de pH de la lamotrigina en el tracto gastrointestinal (que es casi 20-30 veces más soluble en el pH ácido del estómago que en el intestino grueso). Esto, produce una menor velocidad de absorción hacia el torrente sanguíneo que una forma de liberación inmediata, creando el efecto de control mejorado de ataques y la reducción de los efectos adversos en pacientes con epilepsia.

b- i) Ahora bien, en relación con los argumentos presentados por la SIC, en primera medida me permito citar un aparte de la Resolución aquí incurrida, con el fin de analizar la principal objeción del Despacho:

“la bibliografía técnica relacionada con sistemas de liberación colon-específicos ha desarrollado el camino para el diseño de esta clase de formas de liberación, mediante la identificación han identificado algunos tópicos relevantes a tener en cuenta, tal es el caso del control de la liberación del activo por medio del manejo del pH y la aplicación de polímeros que se disuelven a pH 6 o 7, tal como HPMC, acetato ftalato de celulosa, copolímeros de ácido metacrílico², con lo que se comprueba que la solución que aporta la solicitud, para el caso particular de lamotrigina, ha sido estudiada con anticipación

² Verma, Rajan. “Current status of drug delivery technologies and future directions”. Pharmaceutical Technology, 25(2), 1-14. February 2001



para solucionar problemas similares asociados a la administración de otros ingredientes activos”³

Del anterior análisis expuesto por la SIC, vale la pena preguntarse si entonces el camino para el diseño de todas las formas farmacéuticas que modulen la liberación de fármacos para asegurar la presencia de niveles constantes y permanentes del agente activo a nivel plasmático, ya se encuentra trazado por arte previo, llegando a la conclusión que la investigación en el campo de las formulaciones farmacéuticas está acabado, es decir, ¿todas las investigaciones que tienen como objeto proporcionar este tipo de formulaciones serán siempre anticipadas y obvias a la luz de documentos generales como D1, D2, D4 o D5?. Para la SIC, la investigación en este campo de la técnica farmacéutica aparentemente se considerará siempre evidente, obvia y el producto de actividades rutinarias en la etapa de preformulación, a la luz de documentos amplios que citan una gran cantidad de elementos que pueden tener la misma función. En el presente caso, y contrario a lo que asume el Despacho, antes de la presente invención, por ejemplo, los recubrimientos entéricos, gracias a su propia naturaleza, eran destinados a la separación del núcleo del ambiente externo hasta que su completa disolución expusiera al núcleo a dicho ambiente, por lo tanto, una cubierta entérica como la de la presente invención, con orificios sustanciales que exponen algo del núcleo al ambiente externo, es completamente contraintuitivo e inventivo.

ii) A pesar de que D1 divulgue una forma farmacéutica de liberación inmediata en asociación con una forma de liberación controlada, en donde el ingrediente activo es preferiblemente dextrometorfan (DMF), y los ejemplos sólo ilustren formulaciones tipo pellet que contienen: (i) un núcleo que comprende esferas de azúcar cubiertas con una solución para granular el DM (HPMC en etanol) y DM-Br; y (ii) una formulación de recubrimiento que comprende etilcelulosa (EC), PEG, copolímero de ácido metacrílico (en cantidades menores a los otros componentes del recubrimiento), dietilftalato y etanol como solvente, la SIC insiste en que dicho documento sí sugiere el uso de HPMC, y lo considera motivación suficiente para su uso en una matriz de liberación (como en el presente caso), y no como parte de la solución en bajas concentraciones.

En cuanto a D2, es importante insistir que dicho documento divulga un sistema inteligente de transporte que consiste en:

- una matriz que comprende dos polímeros inteligentes que tienen características de humectabilidad opuestas, como lo mencionó el Examinador: (i) uno hidrofóbico que se compone de hidroxietilcelulosa (HEC) y etilcelulosa (EC), y (ii) y el otro hidrofílico, que es HPMC;

³ Resolución 12644. Página 14 de 24, primer párrafo.



- un recubrimiento opcional que no es responsable de la liberación controlada, sino que existe para prevenir los efectos de la comida en el tracto gastrointestinal;
- ingredientes que no son usados en la presente invención, tales como EC, HEC, y celulosa microcristalina, tal como lo ilustran todas las formulaciones ejemplificadas;
- tensioactivos tales como lauril sulfato de sodio.

iii) Haciendo caso omiso de lo anterior, el Despacho sustenta que D1 y D2 divulgan la composición cualitativa de las formulaciones de liberación controlada de la presente invención, destinadas a la administración de principios activos como lamotrigina, que incorporan HPMC y recubrimientos fabricados a partir de polímeros de metacrilato, cuando de ninguna manera D1 sugiere usar HPMC como un constituyente de la matriz en un núcleo de liberación controlada en una proporción de 17-70% en peso, y al contrario sí sugiere el uso de EC y PEG como los principales componentes del recubrimiento, y D2 induce a incluir necesariamente como ingredientes críticos de una formulación de liberación controlada dos polímeros inteligentes. Por lo demás, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación para excluir de la formulación los polímeros hidrofóbicos como la HEC o EC (como lo enseña D1).

Resulta incomprensible que el Despacho encuentre que elementos aislados de las formulaciones divulgadas en D1 y D2 son relevantes en combinación para motivar a la persona medianamente versada en la materia para llegar caprichosamente a la presente invención, pero obvie o excluya arbitrariamente otros elementos más relevantes de dichos documentos, como por ejemplo, los polímeros inteligentes de D2, o el uso de EC y PEG como componentes del recubrimiento.

De otra parte, me permito insistir en que, contrario a las apreciaciones del Despacho, D4 enseña una bomba osmótica caracterizada por:

- contener al menos un ingrediente activo;
- contener una pared insoluble en medio acuoso para una liberación controlada, que comprende:
 - un polímero permeable al agua, pero impermeable para el soluto (acetatos de celulosa sustituidos); y
 - un agente formador de poros, soluble, insensible al pH, disperso en dicho polímero, tales como sacáridos y polioles;
 - donde la porosidad de dicha pared es controlada;

10

- la erosión del recubrimiento ocurre luego de que el ingrediente activo se ha liberado completamente (para no incrementar la tasa de liberación en el intestino); y
- el empleo opcional de agentes osmóticos en el núcleo con el fin de atraer los fluidos externos al interior del núcleo.

Sin embargo, y a pesar del anterior análisis de D4, en un intento de ajustar la validez del arte previo, la SIC especula que los componentes usados en el núcleo de las formulaciones de la presente invención son agentes altamente solubles (alta capacidad de hidratación, como sacarosa, manitol y xilitol) utilizados en la práctica para la expansión y posterior formación de poros en la cara interna de los recubrimiento, cuando, de forma clara esos componentes se utilizan como diluentes (ver Reivindicación 2). De lo anterior vale la pena preguntarse si no es suficiente razón para descartar a D4 como arte previo que dicho documento revele bombas osmóticas en donde un agente formador de poros es indispensable, y la presente invención divulgue formas farmacéuticas rodeada por una cubierta entérica que presenta uno o más orificios que se extienden a través de la cubierta sin penetrar al núcleo, e impermeable a la entrada de fluidos del ambiente y a la salida de lamotrigina, cuando es claro que se trata de formulaciones completamente diferentes.

Es fácil para el Despacho insistir en que las sugerencias de D4 pueden llevar a la persona medianamente versada en la materia a intercambiar el polímero acetato de celulosa por ácido metacrílico, ya que en D4 se establece que es posible seleccionar exclusivamente polímeros de ácido metacrílico para la formación de películas de recubrimiento, sin tener en cuenta las diferencias abismales que existen entre las formulaciones, y sin analizar que si D4 es un documento realmente relevante para la presente invención. ¿Por qué si un agente formador de poro es una parte esencial de dicha invención, la persona medianamente versada en la materia lo excluiría en la presente invención? Es claro entonces que la presencia de orificios en el recubrimiento es una parte esencial de la presente invención que no se encontraba siquiera caracterizado en D4. A pesar de lo anterior, para la SIC es más relevante una simple mención a un proceso de selección de polímeros que se realiza en D4 que las diferencias entre el problema y la solución planteadas en cada documento, de nuevo, encontrando similitud en los elementos separados que constituyen la presente invención, y no en su conjunto⁴.

⁴ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN9978-43-855-6. Página 78, Sección 10.2.1. La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada uno por separado es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos" (mi subrayado, mi negrilla).

11

Por último, D5 divulga una composición farmacéutica tipo pellet para la liberación controlada de ingredientes altamente solubles (morfina), que comprende:

- A. un núcleo que contiene el ingrediente activo altamente soluble que contiene:
 - un sembrador de núcleo (azúcar);
 - un ingrediente activo;
 - un agente aglutinante (HPMC en una solución para granular, 3-15% en peso); y
- B. un recubrimiento híbrido que contiene:
 - un polímero sustancialmente insoluble, independientemente del pH (EC);
 - un polímero entérico (soluble a pH básico, polímero de ácido metacrílico);
 - un polímero parcialmente soluble en medio ácido (particularmente PEG o HPMC).

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que D5 establece que los componentes tanto del núcleo como los del recubrimiento, son esenciales para obtener el efecto técnico, en donde el uso de HPMC es de nuevo como agente aglutinante, y no como un polímero de liberación retardada. Por lo tanto, no existe motivación en el estado del arte para emplear el HPMC como constituyente de la matriz del núcleo, y menos para excluir del recubrimiento dos de los tres componentes esenciales (EC y HPMC), y asimismo, para modificar completamente el concepto del núcleo allí divulgado. Como señalé en mi respuesta al segundo examen de fondo, sugerir lo contrario es simplemente escoger –de manera arbitraria y acomodada- los elementos del invento que estaban en el arte, y combinarlos con el beneficio de la retrospectiva, evento que se presenta en el análisis del Despacho con los documentos D1, D2 y D4.

iv) De otra parte, claramente la SIC no realiza un análisis de la invención reivindicación por reivindicación. Prueba de esto es que, contrario a lo expresado en la resolución aquí recurrida, las cantidades de los elementos que componen las formulaciones sí se encuentran especificados en la Reivindicación 2. Además, tales particularidades –cantidades- no se encuentran enseñadas o siquiera sugeridas en D1 y/o D2.

Este análisis incompleto de las reivindicaciones conllevan a que el Despacho no sea claro en indicar de manera individual cuáles son las reivindicaciones afectadas por novedad, nivel



12

inventivo o aplicación industrial⁵, como el Manual Andino de Patentes (MAP) indica que debe realizarse, al contrario, el despacho descarta las características particulares y específicas de las Reivindicaciones 2-8, como los excipientes y cantidades concretas (Reivindicaciones 2, 4-6 y 7), o la composición de la HPMC en el núcleo (Reivindicación 3) y simplemente generaliza su análisis de manera global sin atender los detalles reivindicados a lo largo de todo el Capítulo reivindicatorio.

v) Respetuosamente, encuentro que las conclusiones expuestas por la SIC no tienen un debido sustento, ya que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que la composición reivindicada existe. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. En este caso, el hecho que pudiera existir eventualmente una mínima motivación general para llevar a cabo trabajo experimental para determinar cómo realizar tabletas de lamotrigina (que valga resaltar no se encontraba reconocida), no hace el resultado positivo obtenido (es decir la invención) obvio o evidente; si así fuera, el trabajo experimental sería innecesario. **El que sea obvio intentar, no necesariamente hace obvia la invención.** Así las cosas, durante el análisis de una solicitud de patente, el Examinador debe poder citar anterioridades que específicamente motiven a una persona versada en el arte a combinar los elementos del estado de la técnica y a intentar las opciones específicas para llegar a la solución inventiva reclamada.

La SIC se limita a incorporar un tabla en donde señala elemento por elemento y concluye que la combinación de las enseñanzas de D1, D2 y D4 o la combinación de las sugerencias de D1, D2 y D5 llevarían a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención cuando existen diferencias marcadas entre la presente invención y las referencias citadas. Dichas diferencias no sólo se encuentran en los componentes de las formulaciones, sino principalmente, en el concepto inventivo involucrado en cada desarrollo. De hecho, una persona medianamente versada en la materia tomando en cuenta cualquiera de los documentos citados como anterioridades, de manera individual o en combinación, se habría alejado necesariamente de la presente invención.

Es importante en este punto citar al Manual Andino de Patentes, en donde se establece que “para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas “pueda” hacerse, sino que además exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los dos documentos” (mi

⁵ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN9978-43-855-6. Página 93, Sección 13.1.



3

subrayado); es más, “el Examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”.⁶ Sin embargo, en el presente caso, el Examinador falla en encontrar las motivaciones en el arte previo para desarrollar la presente invención. A la luz de los lineamientos del MAP, es discutible que así se encuentren ciertos elementos comunes de la presente invención, como un tipo de liberación sostenida, o incluso, los mismos ingredientes activos, en las formulaciones de D1 a D5, se ignoren las diferencias claves entre las formulaciones, y se siga concluyendo que cualquier persona medianamente versada en la materia siguiendo actividades rutinarias en el laboratorio habría obtenido la presente invención. Por el contrario, si el Examinador intentara, a partir del arte previo citado, desarrollar composiciones farmacéuticas alternativas a las conocidas, pero sin conocer la presente invención, seguramente llegaría a formulaciones muy diferentes a las aquí reivindicadas, por ejemplo, habría necesariamente desarrollado una formulación que en su matriz contiene dos polímeros inteligentes (enseñado por D2), rodeada por una cubierta que contiene EC y PEG (enseñado por D1), incluyendo una bomba osmótica con un agente formador de poros (según D4) y usando HPMC sólo como agente aglutinante (según D5).

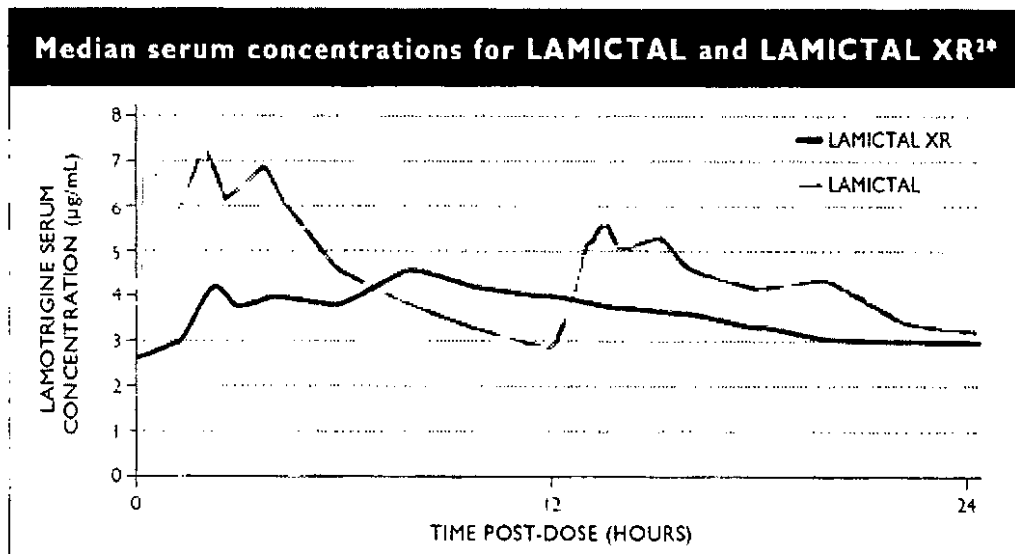
vi) El Despacho en la Resolución aquí incurrida declara que la presente invención no presenta un efecto técnico inesperado a la luz de la Figura 1 de D1, que presenta el perfil de liberación dichas composiciones, en donde en las primeras 2 horas se libera rápidamente un 30% del compuesto, y en las siguientes 14 horas ocurre una liberación prolongada.

Difiero respetuosamente del anterior análisis ya que dicha gráfica muestra el perfil de disolución del Ejemplo 1, que se refiere específicamente a cápsulas de dextrometorfan de liberación sostenida (página 16 de D1); en ningún aparte de D1 se encuentra indicación alguna de que el proceso que realizan dichas cápsulas es extrapolable a formulaciones que contienen específicamente lamotrigina, y menos en donde dichas formulaciones contienen los elementos y el funcionamiento de la presente invención (como la liberación inicial mediante orificios en la cubierta).

Contrario a lo dicho por el Despacho, presenté oportunamente en respuesta al primer examen de fondo una gráfica en donde se compara la farmacocinética de la formulación de fase estacionaria de la presente invención (Lamictal XRTM), que se administra una vez al día, con la formulación de liberación inmediata (LamictalTM), que se administra dos veces al día:

⁶ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN9978-43-855-6. Secciones 10.2.1 y 10.2.1, Ejemplo 1, párrafo 5.

K



Como se evidencia en la anterior gráfica, es claro que los niveles medios de concentración en plasma para los valles y picos de la formulación de liberación sostenida, se encuentran dentro los niveles alcanzados para la formulación de liberación inmediata, Además, dicha formulación de liberación sostenida presenta menores fluctuaciones en plasma.

Como lo señalé en aquella ocasión, la reducción de los picos y valles (fluctuaciones) en las concentraciones en plasma de lamotrigina, administrada como Lamictal XR™, es alcanzada mediante un control cuidadoso de qué tan rápido y en dónde se libera la lamotrigina a partir de la formulación de liberación sostenida.

Los orificios en la cubierta entérica de Lamictal XR™ controlan qué tanta porción del núcleo está expuesta en el estómago (disminuyendo la velocidad de liberación). A su vez, los polímeros de liberación retardada presentes al interior del núcleo disminuyen la velocidad de liberación de lamotrigina. La primera fase de la liberación de lamotrigina es por lo tanto lenta. Una vez la tableta alcanza el pH elevado del intestino delgado, la cubierta entérica se disuelve, exponiendo completamente la superficie del núcleo, permitiendo tanto su erosión como la difusión de lamotrigina, lo que incrementa la velocidad de liberación. Por lo tanto, la segunda fase de liberación es más rápida que la primera.

Aún en gracia de discusión, si se considera la gráfica de D1 como elemento del arte previo que permita prever el perfil de disolución de la presente invención, es importante señalar que la solución proporcionada por las formulaciones de la invención aquí reivindicada no solo consta de dos fases, sino del tiempo en esas fases ocurren, en donde, la primera fase es lenta y la segunda es más rápida que la primera, ambas situaciones contrarias a lo evidenciado en la Gráfica 1 de D1.

vii) El nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si la SIC enfoca primero su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto. Tal como lo enseña el MAP⁷ y lo aplica rutinariamente la Oficina Europea de Patentes, la aproximación problema-solución permite realizar un reconocimiento objetivo del cumplimiento o incumplimiento del requisito de nivel inventivo en solicitudes de patente.

La aproximación **problema-solución** se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y se realiza de acuerdo a la siguiente metodología:

A. **Determinación del arte previo más cercano**. En el presente caso, claramente el arte previo más cercano corresponde a D1 y D2 que revelan formulaciones farmacéuticas de liberación sostenida o controlada que contienen lamotrigina.

B. **Determinación de las características técnicas que son diferentes al arte previo más cercano**. En el presente caso, las diferencias técnicas de la materia reivindicada están dadas precisamente por la estructura de dichas formulaciones, que constituye el elemento diferenciador de la materia revelada por D1 y D2 y de la que se derivan sus propiedades. Esta diferencia técnica radica en una formulación con una matriz de liberación modificada (gracias a un polímero de liberación retardada -HPMC- en una proporción específica de acuerdo con la Reivindicación 3), rodeada por una cubierta entérica con uno o más orificios que no penetran hasta el núcleo, compuesta por un copolímero de ácido metacrílico.

C. **Identificación del problema técnico a solucionar**. En el presente caso, el problema técnico a solucionar es proporcionar una formulación farmacéutica que a diferencia de las tabletas convencionales proporcione una concentración en plasma de lamotrigina estable, y se evite la concentración en plasma cíclica, compuesta por picos después de la administración, y valles justo antes de la siguiente dosis, ya que los valles se relacionan con ataques epilépticos intratratamiento y los picos pueden resultar en eventos adversos.

D. **Verificar si el problema técnico definido se resolvió** con la invención reclamada y si dicha solución resultaría obvia para una persona medianamente versada en la materia. La presente invención proporciona una formulación de lamotrigina de liberación sostenida que presenta dos fases de liberación del fármaco (en donde la velocidad de liberación en la primera fase en el estómago es más lenta que la liberación en la segunda fase (una vez el pH

⁷ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 10.2.1.

16

es superior a 5, es decir, en el intestino delgado)), resolviendo así dicho problema. En respuesta al primer examen de fondo se proporcionó evidencia de que la FDA aprobó la administración de Lamictal XR® (forma comercial de la presente invención) una vez al día, comercializándose por más de un año y con una excelente reducción de los efectos adversos asociados a otras formas de liberación, evidenciando así la superioridad técnica de la presente invención.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte aceptaría que el material reivindicado resulta ventajoso sobre lo revelado en el estado de la técnica, que por lo demás no brindó indicación alguna de la posibilidad de cómo realizar la formulación aquí reivindicada con los componentes específicos en las cantidades específicas que proporcionan un efecto ventajoso.

c- Una vez más, insisto en que, en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de oficinas de patente en **más de 43 países**, tal y como lo evincia el Anexo 1 a mi respuesta al segundo examen de fondo, a de los que recientemente se agregan India y Filipinas.

Si bien las oficinas de patente gozan de territorialidad e independencia para decidir autónomamente sobre la patentabilidad de una invención, y, a pesar de que la legislación se ha esforzado por armonizar los requisitos de patentabilidad, existen particularidades en algunos países. Sin embargo, estas diferencias se manifiestan principalmente cuando se trata de excepciones y exclusiones de materia patentable.^{8,9}

Por el contrario, los conceptos de requisitos de patentabilidad, como la novedad y el nivel inventivo que debe ostentar una invención para ser patentada, son esencialmente equivalentes y evaluados bajo los mismos parámetros a nivel mundial.

En cuanto a nivel inventivo se refiere, llamo la atención de ese Despacho a la definición de dicho requerimiento realizado por oficinas extranjeras que resultan relevantes en el presente caso. Entre otras, la legislación en **Singapur** establece que una invención se considera que tiene nivel inventivo si no resulta obvia para una persona versada en el arte.¹⁰ La legislación de

⁸ El Acuerdo sobre los ADPIC, Parte II — Normas relativas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual. Sección 5, Artículo 27. Materia patentable. (http://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips_04c_s.htm#5)

⁹ OMC – Consejo ADPIC. EXAMEN DE LAS DISPOSICIONES DEL PÁRRAFO 3 b) DEL ARTÍCULO 27. RESUMEN DE LAS CUESTIONES PLANTEADAS Y LAS OBSERVACIONES FORMULADAS. 9 de marzo de 2006. (http://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/ipcw369r1.doc)

¹⁰ Singapur, PATENTS ACT (CHAPTER 221)

12

neocelandesa establece que una invención no debe ser obvia comparada con lo que es conocido, la invención debe involucrar algo más de lo que sería obvio para alguien con buen conocimiento y habilidades en el campo técnico.¹¹ La legislación australiana determina que una invención involucrará nivel inventivo cuando al compararla con el arte previo, ésta no resulta obvia para una persona versada en el arte relevante a la luz del conocimiento general tal como existía antes de la fecha de prioridad.¹² La legislación rusa establece como condiciones de patentabilidad que una invención involucra nivel inventivo, si respecto del arte previo no resulta obvia para una persona versada en el arte.¹³ Por último, la legislación india establece que el nivel inventivo significa una característica que implica un avance técnico en comparación el conocimiento existente y que hace la invención no obvia para una persona medianamente versada en la materia.¹⁴ A su vez, la legislación europaea establece que una invención no es inventiva en tanto que para una persona versada en el arte hubiera sido obvio llegar a algo que caiga dentro de los términos de lo reclamado.¹⁵ La legislación china define que el nivel inventivo se presenta cuando una invención comparada con la tecnología existente presenta características notables y un progreso evidente.¹⁶

Inventive step: 15. An invention shall be taken to involve an inventive step if it is not obvious to a person skilled in the art, having regard to any matter which forms part of the state of the art by virtue only of section 14 (2) and without having regard to section 14 (3). <http://statutes.agc.gov.sg/>

¹¹ INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE OF NEW ZEALAND. Information Library. 01 Patents. 1 Introduction to Patents <http://www.iponz.govt.nz/pls/web/dbssiten.main>

¹² Australian Patents Act 1990 - Act Compilation (current) - C2006C00620: (<http://www.comlaw.gov.au/ComLaw/Legislation/ActCompilation1.nsf/framelodgmentattachments/BBFB77E417068985CA257210007DE3DB>)

(2) For the purposes of this Act, an invention is to be taken to involve an inventive step when compared with the prior art base unless the invention would have been obvious to a person skilled in the relevant art in the light of the common general knowledge as it existed in the patent area before the priority date of the relevant claim, whether that knowledge is considered separately or together with the information mentioned in subsection (3).

(3) The information for the purposes of subsection (2) is: (a) any single piece of prior art information; or (b) a combination of any 2 or more pieces of prior art information; being information that the skilled person mentioned in subsection (2) could, before the priority date of the relevant claim, be reasonably expected to have ascertained, understood, regarded as relevant and, in the case of information mentioned in paragraph (b), combined as mentioned in that paragraph.

¹³ PATENT LAW OF THE RUSSIAN FEDERATION-Section II. Conditions of Patentability -Article 4. Conditions of Patentability of Inventions: (...)An invention shall involve an inventive step if, having regard to the state of the art, it is not obvious to a person skilled in the art. http://www.fips.ru/ruptoen2/law/patent_law.htm#2

¹⁴ The Patents Act 1970, Amendments Act 2005. Ministry of Law and Justice. Section 2. (ja). http://ipindia.nic.in/ipr/patent/patent_2005.pdf

¹⁵ Guidelines for Examination in the EPO, 9.4 Obviousness

Thus the question to consider, in relation to any claim defining the invention, is whether before the filing or priority date valid for that claim, having regard to the art known at the time, it would have been obvious to the person skilled in the art to arrive at something falling within the terms of the claim. If so, the claim is not allowable for lack of inventive step. (http://www.european-patent-office.org/legal/guix/e/c_iv_9_4.htm)

¹⁶ Patent Law of the People's Republic of China

(http://www.sipo.gov.cn/sipo_English/flfg/zlflfg/200203/t20020327_33872.htm)

Article 22. Any invention or utility model for which patent right may be granted must possess novelty, inventiveness and practical applicability.

Novelty means that, before the date of filing, no identical invention or utility model has been publicly disclosed in publications in the country or abroad or has been publicly used or made known to the public by any other means in the country, nor has any other person filed previously with the Patent Administration Department Under the State Council an application which described the identical invention or utility model and was published after the said date of filing.

Ahora bien, el artículo 18 de la Decisión 486 considera 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.¹⁷ Así entonces, el requisito de nivel inventivo es claramente equivalente entre las legislaciones ejemplificadas anteriormente y la legislación colombiana, por lo que resulta a todas luces inconsecuente e incoherente que en esas jurisdicciones se acepte el carácter inventivo de la invención reivindicada, pero en la colombiana no, teniendo la misma definición. Es decir, la pregunta que surge es por qué el Examinador colombiano, revisando los mismos antecedentes del estado de la técnica y las mismas reivindicaciones, llegue a un resultado distinto. Me permito citar al Honorable Consejo de Estado, corporación que ha afirmado que la SIC se encuentra en la obligación de desvirtuar la validez de exámenes favorables, contrarios a las decisiones de la SIC.¹⁸

De nuevo, aunque 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, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y 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 nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia 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.



Inventiveness means that, as compared with the technology existing before the date of filing, the invention has prominent substantive features and represents a notable progress and that the utility model has substantive features and represents progress.

Practical applicability means that the invention or utility model can be made or used and can produce effective results.

¹⁷ Artículo 18.- Decisión 486: 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.

¹⁸ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, Acción de Nulidad y Restablecimiento del Derecho de Warner Lambert Company contra la SIC, Sentencia de 13 de agosto de 2009, Expediente No. 2003-00256, Magistrado Ponente, Doctor Marco Antonio Velilla Moreno, Página 33, párrafo segundo.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

10.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Diagonal 34 No 5-28, de Bogotá.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74295.

PRESENTACIÓN PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO, FIRMA Y HUELLA

El Notario Treinta y Ocho (38) del Círculo de Bogotá, D.C. da fe que el anterior escrito fué presentado personalmente por:

OLARTE GARCIA CARLOS REINALDO

quien exhibió la: C.C. 79782747
y Tarjeta Profesional No. 74295
y manifestó que la firma y huella que aparecen en el presente documento son suyas, y que acepta el contenido del mismo.
(Art. 68 Dec. 860/70 concordante con Art 4 Dec. 1681/96)
Bogotá D.C. 12/04/2011

cecd1cscq1astáqq

NOTARIA
38

REPUBLICA DE COLOMBIA
RODOLFO REY BERMUDEZ
NOTARIO 38 (E) DE BOGOTÁ, D.C.
NOTARIO TREINTA Y OCHO DE BOGOTÁ D.C.