

130

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-122509- -00007-0000
Fee: 2007-04-04 14:54:35 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYI
Eve: 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folio: 35

E. S. D.

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT
para "NUEVA SAL FORMIATO DE O-DESMETILVENLAFAXINA".-
Clase A61K 31/19.-Expediente número 04-122.509.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 13 de Octubre de 2006 y a mi memorial de plazo de 10 de Enero de 2007.

2. Antes de referirme al escrito de oposición presentado por la sociedad Tecnoquímicas S.A. y a la ratificación de la misma, me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio:

- Reivindicación 1: Se ha modificado para que se lea como sigue: *"Un compuesto que es formiato de O-desmetilvenlafaxina sólido"*.

Sobre este particular, me permito manifestar que la modificación realizada no amplía de manera alguna el alcance del capítulo reivindicatorio, toda vez que encuentra pleno sustento en la de la presente solicitud, a saber, en las reivindicaciones originalmente presentadas y en los ejemplos de la descripción, puesto que el formiato de O-desmetilvenlafaxina se refiere a un sólido, de hecho en el Ejemplo 1 se enseña la evaporación del solvente para obtener un sólido.

- Reivindicación 20: Me permito manifestar que es deseo del solicitante, reemplazar la expresión *"comporta"* resultante de un error involuntario al momento de la transcripción, por la expresión correcta *"comprende"*.

Sobre este particular, me permito manifestar que la modificación anterior no constituye ampliación alguna al alcance de la solicitud, toda vez que dicha modificación encuentra pleno sustento en la

solicitud en estudio puesto que en la página 11 de la descripción de la presente solicitud, se establece que la dosis de O-desmetilvenlafaxina puede combinarse con la venlafaxina.

- Reivindicaciones 25 a 38: Me permito manifestar que es deseo del solicitante eliminar las reivindicaciones en mención del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.
- Reivindicación original 39 (nueva reivindicación 25): Como resultado de la eliminación de las reivindicaciones originales 25 a 38, se ha reenumerado la reivindicación original 39 como **nueva reivindicación 25** y además se ha modificado para leerse: *"Un método para preparar el formiato de O-desmetilvenlafaxina que comprende hacer reaccionar la O-desmetilvenlafaxina y ácido fórmico en etanol"*.

Esta modificación tampoco amplía de manera alguna el alcance de la invención, toda vez que corresponde a una mejor definición de la materia reivindicada y se encuentra totalmente sustentada en la descripción de la presente solicitud, específicamente en la página 18 (Ejemplo 1).

- Reivindicaciones originales 40 a 55: Teniendo en cuenta la eliminación de las reivindicaciones 25-38, las reivindicaciones originales 40 a 55 se han reenumerado como **nuevas reivindicaciones 26 a 41**, y se han modificado las dependencias buscando la coherencia del capítulo reivindicatorio.
- Nueva reivindicación 42: Se ha Introducido una nueva reivindicación 42, que se lee como sigue: *"El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene una endotermia a aproximadamente 152°C"*.
- Nueva reivindicación 43: Se ha Introducido una nueva reivindicación 43, que se lee como sigue: *"El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene endotermias a aproximadamente 152°C y a aproximadamente 232°C"*.

Con respecto a las nuevas reivindicaciones 42 y 43, me permito manifestar que la modificación realizada no amplía de manera alguna el alcance de la invención, toda vez que el sustento para ésta se encuentra en la página 20 líneas 38-41 de la descripción de la presente solicitud, en donde se establece: *"El barrido muestra dos endotermias relativamente nítidas a 152°C y a 232°C. El formiato de O-desmetilvenlafaxina tiene una endotermla abrupta a aproximadamente 152°C"*

- Nueva reivindicación 44: Se ha introducido una nueva reivindicación 44, que se lee como sigue: *"El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene un tamaño de partícula de aproximadamente 1.5 a aproximadamente 26 um"*

La modificación realizada no amplía de manera alguna el alcance de la invención, toda vez que el sustento para ésta se encuentra en la página 4, líneas 28-30 de la descripción de la presente solicitud.

- Nueva reivindicación 45: Se ha introducido una nueva reivindicación 45, que se lee como sigue: *"El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene una relación de aspectos de aproximadamente 1 a aproximadamente 44"*.
- Nueva reivindicación 46: Se ha introducido una nueva reivindicación 46, que se lee como sigue: *"El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene una relación de aspectos de aproximadamente 1 a aproximadamente 4"*.

En relación con las nuevas reivindicaciones 45 y 46, me permito manifestar que la modificación realizada tampoco amplía de manera alguna el alcance de la invención, toda vez que el sustento para ésta se encuentra en la página 4, líneas 36 - 39 de la descripción de la presente solicitud.

- Nueva reivindicación 47: Se ha introducido una nueva reivindicación 47, que se lee como sigue: *"El formiato de O-desmetilvenlafaxina de*

acuerdo con la reivindicación 1 que tiene una solubilidad en agua a temperatura ambiente de por lo menos aproximadamente 425 mg/mL".

La modificación realizada no amplía de manera alguna el alcance de la invención, toda vez que el sustento para ésta se encuentra en la página 9, líneas 1-20 de la descripción de la presente solicitud.

3. El fundamento de la Oposición y los argumentos del Opositor:

La sociedad TECNOQUIMICAS S.A. fundamenta su escrito de oposiciones contra la presente solicitud y el posterior escrito de ratificación, utilizando argumentos dirigidos a que las reivindicaciones de la solicitud en estudio, no cumplen con los mandatos subregionales Andinos relacionados con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los Artículos 14, 16, 18 y 20d de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Como argumentos centrales de su documento, el Opositor dirige la atención de ese Despacho al hecho de que la solicitud 04-122.509 no cumple con los requisitos de **NOVEDAD y NIVEL INVENTIVO** con base en las siguientes afirmaciones:

- En primer lugar, establece el Opositor que el documento **US 4,535,186** revela el principio activo venlafaxina incluyendo sus sales y su principal metabolito O-desmetilvenlafaxina en especial la sal fumarato; el Opositor afirma además que la sal formiato ha sido **implícitamente** revelada por dicho documento.
- Adicionalmente, el Opositor señala que el artículo *"Nonaqueous capillary electrophoresis-mass spectrometry for separation of venlafaxine and its phase I metabolites"* comprende la separación de venlafaxina y sus metabolitos simultáneamente por electroforesis capilar acuosa y no acuosa en capilares, usando una mezcla de metanol-acetonitrilo, que contienen formiato de amonio 25mM y ácido fórmico 1M. En relación con este Artículo, argumenta además el Opositor que: *"se refiere a... la posibilidad de formar la sal formiato de mediante la reacción de O-desmetil venlafaxina con ácido fórmico,*

*circunstancia que restaría a la solicitud en curso el indispensable requisito de **Novedad**".*

Con respecto a los dos argumentos anteriores, el Opositor concluye: *"... si en gracia de discusión se estuviera frente a una **ausencia de revelación textual de la sal que específicamente se reivindica**, y si esta circunstancia formal permitiera hablar de Novedad en el sentido material de la palabra... es necesario determinar.... Requisito de Nivel Inventivo" (el resaltado es mío).*

- Para iniciar su argumentación con respecto al Nivel Inventivo de la presente solicitud, el Opositor establece que el documento de patente **US 4,535,186** se refiere a *"la sustancia venlafaxina per se y sus sales, su metabolito principal y su sal "fumarato"...posibilidad de obtener otro tipo de sales cristallinas de dicho principio activo dada la **Indeterminada definición de "sales farmacológicamente aceptables"** que se hace de la simple lectura del abstract de la patente en mención" (el resaltado es mío).*

En conexión con lo anterior, el Opositor establece que *"las sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables de los compuestos básicos allí descritos pueden ser formados de manera convencional por la reacción de la base libre con una cantidad equivalente de cualquier ácido que forma sales no tóxicas...se mencionan ácidos orgánicos e Inorgánicos... aunque **no se mencione explícitamente el ácido fórmico**, que existe una amplia gama de ácidos capaces de reaccionar con la sustancia base para dar una sal farmacéuticamente aceptable, tal como se pretende en la solicitud colombiana en trámite" (el resaltado es mío).*

Finalmente, el Opositor afirma: *"es ampliamente conocido... que los principios activos... se emplean en forma de sales, pues de esta manera pueden mejorarse propiedades como solubilidad y biodisponibilidad, entre otros... la proporción de disolución de una sal de un fármaco es generalmente bastante diferente a la de la molécula inicial... la caracterización de O-desmetilvenlafaxina en su forma de sal*

formiato carece de nivel inventivo, no solo por obra del amplio conocimiento literario de las características, propiedades y efectos de tales formas y sus efectos sobre la actividad de las sustancias, sino por el empleo mayoritario de estas formas en los principios activos y en las formulaciones farmacéuticas que los contengan "

- Adicionalmente, el Opositor afirma que el formiato de O-desmetilvenlafaxina cristalino carece de Nivel Inventivo, por cuanto *"existen en la naturaleza Infinidad de compuestos orgánicos capaces de adoptar una o más formas cristalinas o, por el contrario, una forma amorfa" y puesto que "O-desmetilvenlafaxina y su correspondiente sal formiato u otra farmacéuticamente aceptable corresponde, simplemente, a una de las muchas posibles configuraciones, espaciales internas que puede tener dicha molécula, comprendida en el estado de la técnica desde 1985. Es necesario recordar que los sólidos pueden existir... en forma cristalina o amorfa, sin que ello signifique que se esté frente a un compuesto o sustancia química diferente... el principio activo, con independencia de la estructura interna que adopte-amorfa o cristalina-sigue siendo, en ambos casos el mismo"*
- Por otra parte, el Opositor establece *"frente a la supuesta novedad de la forma cristalina de formiato de O-desmetilvenlafaxina, esto es, frente a la ausencia de revelaciones textuales...y sin perjuicio de reconocer que cada solicitud de patente debe examinarse separadamente, me permito llamar la atención a algunos apartes de... la Resolución No 059 del 14 de Enero de 2003" y se refiere al siguiente aparte: los polimorfos presentan "diferentes propiedades siendo siempre la misma sustancia", para finalizar estableciendo: "la forma cristalina formiato de O-desmetilvenlafaxina corresponde a una forma de presentación inherente a la molécula y derivada del ambiente al que se expuso".*
- Continúa el Opositor su argumentación al referirse a la caracterización en función de tamaños de partícula estableciendo que carece de nivel inventivo pues *"la posibilidad de modificar la solubilidad, disolución o*

biidisponibilidad de principios activos manipulando el tamaño de partícula de los mismos (o su área o distribución de tamaño)" es conocida.

- Con respecto a la composición farmacéutica de la reivindicación 9 y 21, el Opositor afirma que carece de Nivel Inventivo puesto que *"el principio activo venlafaxina así como su metabolito O-desmetilvenlafaxina, sus propiedades, composiciones e Indicación terapéutica en el tratamiento de la depresión, ansiedad, trastorno de pánico, entre otros, se conocen al menos desde la publicación de la patente US 5,535,186"*, continúa su argumentación estableciendo que en el documento citado *"se revelan composiciones farmacéuticas que contienen... venlafaxina u O-desmetilvenlafaxina que pueden estar en formas de dosificación usuales...como tabletas, cápsulas...suspensiones o elíxires, conteniendo varias sustancias como colorantes, saborizantes, estabilizantes"* para finalizar esta idea con lo siguiente: *"desde 1985 se hacía una descripción general de composiciones y distintas formas farmacéuticas adecuadas para administrar venlafaxina o su metabolito...circunstancia que demuestra una vez más la absoluta carencia de nivel inventivo de la solicitud en trámite"* (el resaltado es mío).

Acto seguido, afirma el Opositor que *"toda composición farmacéutica además de tener un principio activo...cuenta con excipientes farmacéuticamente aceptables, los cuales constituyen el vehículo o forma farmacéutica y cuya finalidad es la de lograr llevar de manera adecuada el fármaco hasta el usuario"*.

- Adicionalmente, afirma el Opositor que cada uno de los componentes descritos en la presente solicitud (refiriéndose a los excipientes, de acuerdo con el título asignado a esa sección), son de amplio conocimiento y empleo común, estableciendo que aunque pueden ser *"auxiliares de formulación útiles... su empleo no constituye novedad alguna ni mucho menos involucra nivel inventivo"*

- Para concluir su Oposición, el Opositor afirma que las reivindicaciones 25 a 38 no constituyen materia patentable de acuerdo con la legislación Andina pues se refieren a métodos de tratamiento.

4. El objeto de la presente solicitud:

Antes de entrar a rebatir cada uno de los argumentos del Opositor, me permito manifestar a ese Despacho que la clave para demostrar la falta de concordancia de los mismos con respecto al objeto real de la presente Invención se encuentra en la manera errónea como el Opositor interpreta el objeto de la misma, por lo cual no se puede considerar que su argumentación se basa en un análisis serio y objetivo de la invención y las enseñanzas del estado de la técnica, reflejando a su vez un total desconocimiento del Opositor con respecto a las enseñanzas de los documentos citados, tal como me permito señalar a continuación.

Para demostrar la falta de relevancia en los argumentos del Opositor, resulta fundamental llamar la atención de ese Despacho al hecho de que el Opositor no solo no ha comprendido en su totalidad el contenido de los documentos citados para sustentar su Oposición, sino que tampoco ha reconocido cuál es el objeto de la presente Invención, lo que en otras palabras significa, que sus argumentos en contra de la patentabilidad de la invención se encuentran basados en una interpretación errónea de la solicitud y de los documentos citados por él mismo, por lo que no pueden ser considerados significativos al momento de estudiar los méritos de la presente Invención, la cual evidentemente posee todos los requisitos necesarios para gozar del privilegio de patente solicitado.

En efecto, el Opositor Intenta fundamentar una supuesta falta de Novedad y Nivel Inventivo, argumentando principalmente que tanto el compuesto reclamado como los elementos que componen la formulación han sido revelados previamente.

Lo anterior lleva a que, la presente solicitud para el Opositor se refiera a un compuesto conocido (venlafaxina) y composiciones farmacéuticas que lo contienen, la cual comprende además otros componentes que ya han sido

descritos anteriormente y los cuales se sabe funcionan en el tratamiento objeto, a saber el tratamiento para la depresión, ansiedad, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, entre otros.

Con el fin de ilustrar en forma aún más clara el objeto de la presente invención, me permito dirigir la atención del señor Examinador a la **descripción** de la presente solicitud, página 1, página 27, en la cual se establece: *"La nueva sal de la presente invención tiene propiedades que son especialmente apropiadas para su uso como un medicamento"*, lo cual es confirmado más adelante cuando se establece la alta solubilidad que presenta el compuesto (página 9, línea 19) y además la alta absorción en el Intestino delgado que se presenta para el compuesto en mención cuando es administrado por vía oral, lo que lleva a establecer la idoneidad del compuesto de la invención; en vista de que *"una elevada solubilidad y una elevada absorción por vía oral son características deseables en un medicamento, de manera que esta sal (la sal formiato) de O-desmetilvenlafaxina es una forma especialmente útil del fármaco"* (el texto entre paréntesis es mío).

De esta manera, es claro que la presente invención revela un compuesto, a saber el **formiato de O-desmetilvenlafaxina**, el cual no ha sido revelado previamente y que además posee características que lo hacen altamente deseable para su empleo en una formulación farmacéutica. Adicionalmente, en la misma descripción se establece que dicho compuesto es cristalino de acuerdo con el análisis de RMN y XRPD.

En relación con lo anterior, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que el objeto de la presente invención **no ha sido mencionado** por las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor, y muchísimo menos se han establecido las características de éste que constituyen un aporte al estado de la técnica, pues tal como se puede verificar en la página 9, líneas 10 a 11, *"Los resultados de la absorción Intestinal en sitios específicos para el formiato de ODV y el fumarato de ODV (compuesto revelado en el documento de patente US 4,535,186, citado por el Opositor) indican que el formiato de ODV se absorbe mejor en el Intestino delgado y el colon que el fumarato de ODV"* (el texto entre paréntesis es mío), y como se estableció previamente en este mismo numeral, son preferidos los compuestos que

145

tengan una mayor absorción, lo que lleva a que el compuesto reivindicado en la presente solicitud es en efecto una contribución al estado de la técnica al exhibir características que lo hacen deseable para su empleo.

En conexión con lo anterior, considero pertinente resaltar a ese Despacho que **no existe indicación alguna en ninguna de las referencias citadas** por el Opositor que le pueda sugerir a una persona versada en la materia que un compuesto o composiciones como las reivindicadas en la presente invención pudieran tener las propiedades anteriormente citadas, esto es, alta solubilidad y elevada absorción por vía oral, y mucho menos que en consecuencia constituyan un objeto más deseable que aquello disponible en el arte previo, a saber, el fumarato de O-desmetilvenlafaxina.

Ahora bien, con el fin de dar respuesta a los argumentos presentados por el Opositor en su escrito de Oposición y su posterior ratificación, me permito dirigir la atención de ese Despacho a los siguientes argumentos, por medio de los cuales se demuestra no solo que la presente invención sí cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en la Decisión 486, sino que además las argumentaciones presentadas por el Opositor poseen un fundamento completamente errado a la luz de las revelaciones hechas por el solicitante dentro del expediente 04-122.509 y lo que ha sido enseñado al respecto en el estado de la técnica, toda vez que ha confundido completamente cual es el objeto de la invención, así como el contenido de los documentos citados para sustentar la Oposición, motivo por el cual se solicita a ese Despacho que sus oposiciones sean declaradas infundadas.

5. Frente a la supuesta falta de Novedad de la solicitud:

El Opositor establece en su documento de oposición que la presente invención no cumple con el requisito de novedad, a pesar del hecho de que más adelante reconoce que es posible que el compuesto de la presente invención haya sido revelado **de manera implícita** en el documento de patente **US 4,535,186**; es decir, reconoce que **no existe ni el menor indicio** claro de que la materia objeto de la presente solicitud haya sido revelada en el arte previo citado. Además, el mismo Opositor establece posteriormente en su documento de oposición, que: *"si en gracia de discusión se estuviera frente a*

11

una ausencia de revelación textual de la sal que específicamente se reivindica, y si esta circunstancia formal permitiera hablar de Novedad en el sentido material de la palabra" (el resaltado es mío). Lo anterior hace evidente que el Opositor no dispone de argumentos reales y sólidos que le permitan controvertir la novedad de la presente Invención, toda vez que como él mismo claramente reconoce en dos ocasiones, no existe una revelación explícita de la presente Invención en aquello contenido por el arte previo.

A este respecto, me permito llamar la atención de ese despacho al hecho de que lo que ha sido revelado de manera **explícita** por el documento de patente citado (**US 4,535,186**) es el **fumarato** de O-desmetilvenlafaxina mientras que lo comprendido en la presente Invención es el **formiato** de O-desmetilvenlafaxina, así como también al hecho de que **cualquier persona con mínimos conocimientos de química** está en la capacidad de apreciar la **considerable** diferencia existente entre un grupo fumarato (proveniente del ácido fumárico) y un grupo formiato (proveniente del ácido fórmico), pues el ácido fumárico comprende **dos** grupos carboxilo, tiene un total de **cuatro** átomos de carbono y **un** doble enlace, mientras que el número total de átomos de carbono del ácido fórmico es **apenas uno** y tiene **solamente un** grupo carboxilo. **En consecuencia, si los dos ácidos son considerablemente diferentes, también lo son los respectivos ésteres.**

En conexión con lo anterior, me permito dirigir la atención de ese Despacho a las enseñanzas del "Manual Andino de Patentes", importante publicación resultante del trabajo conjunto de las Oficinas andinas de Propiedad Industrial, realizada con el apoyo de la Secretaría de la Comunidad Andina (CAN), la Organización mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) y la Oficina Europea de Patentes (OEP), que en su acápite 9.4 "Análisis de la Novedad", establece lo siguiente: "*Para determinar la novedad de la Invención, **se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la Invención.** El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la Invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica*"¹ (resaltado fuera de texto).

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 64.

Lo anterior lleva a que únicamente cuando **todas** las características de la Invención estén contenidas en una anterioridad y no exista ninguna diferencia (aunque fuese banal) entre la Invención y lo enseñado por el estado de la técnica, es posible hablar de una falta de novedad para la invención. De esta manera, el Opositor **no puede, bajo ninguna circunstancia** pretender señalar que la Novedad de la presente solución se vea afectada por las enseñanzas de los documentos citados, puesto que de ninguna manera el arte previo revela de manera **explícita** la materia objeto de la presente Invención, ni tampoco que unos argumentos que claramente constituyen una suposición (nótese el uso de expresiones como "pudo haber sido revelado implícitamente") sean tomados en cuenta al momento de evaluar la patentabilidad de la presente solicitud, mucho menos cuando en el presente escrito se ha establecido que **sí existen diferencias entre el compuesto enseñado por el arte previo citado (US 4,535,186) y el de la presente invención**, y que además dichas diferencias son en realidad considerables pues una cosa es una sal formiato (procedente del ácido fórmico) y otra **muy diferente** una sal fumarato (procedente del ácido fumárico).

Por lo tanto, es claro que el compuesto de la presente Invención es novedoso frente al documento de patente citado por el Opositor.

Ahora bien, con respecto a las enseñanzas del artículo citado por el Opositor (*"Nonaqueous capillary electrophoresis-mass spectrometry for separation of venlafaxine and its phase I metabolites"*), me permito llamar la atención de ese Despacho la evidente falta de argumentos válidos que presenta el Opositor, puesto que **no solo no ha comprendido la Invención y la ventaja que ésta representa frente a aquello existente en el estado de la técnica, sino que tampoco ha entendido el contenido del artículo citado por el mismo, pues ni siquiera tiene claro los principios básicos de la electroforesis**, lo que lleva a que la argumentación presentada no solo se base en **especulaciones falsas**, sino que refleja la total intención de desviar la atención del señor Examinador creando confusión incurriendo en afirmaciones que **cualquier persona con mínimos conocimientos en electroforesis apreciaría inmediatamente como erróneas y carentes de sentido**.

De hecho, una persona con mínimos conocimientos en la materia **debe tener absolutamente claro** que la electroforesis capilar involucra el **movimiento de partículas cargadas** a través de un líquido bajo la influencia de una diferencia de potencial que se ha aplicado; dicha separación, como es sabido, depende de la **carga**, la **masa** y la **forma** de las **especies iónicas**. De manera similar, la señal del espectro de masas depende de la relación **masa a carga** (m/z) de un **ión cargado**. Por lo tanto, es **indudable** que un manejo de los principios de las dos técnicas (electroforesis y espectrometría de masas) **permitiría entender** que dichas técnicas requieren que las especies **se encuentren ionizadas** para que puedan migrar y posteriormente ser detectadas. Entonces, para permitir que los iones que se encuentran en la solución, permanezcan como tal a lo largo del procedimiento, se emplean soluciones buffer para **ajustar el pH**, dichas soluciones buffer comprenden una pareja de sustancias (ya sea un ácido y su base conjugada o una base y su ácido conjugado) que pueden compensar grandes cambios de pH permitiendo mantener éste parámetro en un valor constante. En el caso concreto del artículo citado², la pareja ácido fórmico-formiato de amonio actúa como un buffer ajustando el pH del medio para que los iones existan como tal y puedan migrar debido a la diferencia de potencial aplicada para posteriormente ser detectadas usando espectrometría de masas. Debe además tenerse claro que en el ambiente no acuoso descrito en dicho artículo, las especies permanecen ionizadas y por lo tanto no se da la asociación entre estas por lo cual **resulta erróneo e incoherente** hablar de la formación del formiato de O-desmetilvenlafaxina, **la cual es una especie no iónica**.

Sin embargo, en el eventual caso de un total desconocimiento de la electroforesis y sus principios, mediante la lectura del artículo citado por el Opositor³ cualquier persona se encuentra en la capacidad de apreciar que en la página 492, columna 2, aparece la pareja ácido fórmico-formiato de amonio en el numeral 2.3.1 titulado **"soluciones buffer"**. Lo anterior permite entender que dicha pareja de sustancias es utilizada en dicho experimento como una solución buffer, y por lo tanto, evita incurrir en afirmaciones falsas como las

² "Nonaqueous capillary electrophoresis-mass spectrometry for separation of venlafaxine and its phase I metabolites"

³ Ibid 2

que expone el Opositor, que lo único que demuestran es la carencia de una argumentación sólida para sustentar la petición de negar el beneficio de patente a la presente solicitud.

De esta manera, se ha demostrado que **es totalmente falso** que el artículo citado por el Opositor ("*Nonaqueous capillary electrophoresis-mass spectrometry for separation of venlafaxine and its phase I metabolites*") enseñe el formiato de O-desmetilvenlafaxina, por lo cual **no puede, de ninguna manera, afirmarse que dicho artículo pueda llegar a afectar la Novedad de la presente solicitud**. A esto se suma el hecho de que la modificación realizada a la reivindicación 1, en la cual se establece que el formiato de O-desmetilvenlafaxina es sólido, tampoco ha sido mencionado en el artículo en mención, ni en el otro documento citado por el Opositor.

En conclusión, de acuerdo con lo anterior es claro que ninguno de los dos documentos citados por el Opositor enseñan el formiato de O-desmetilvenlafaxina por lo cual **de ninguna manera** las enseñanzas de dichos documentos **afectan la novedad la presente solicitud**, cosa que es claramente reconocida por el Opositor en dos ocasiones a lo largo de su escrito de Oposición, demostrando así una intención por parte de éste de presentar cualquier tipo de argumentación para entorpecer el proceso, desviando la atención del señor Examinador del real objeto de la presente invención y las ventajas que éste presenta frente a aquello enseñado por el arte previo. Así las cosas, se ha demostrado sin lugar a dudas ante ese Despacho que las afirmaciones realizadas por el Opositor para desvirtuar la novedad de la presente solicitud carecen de todo fundamento técnico, por lo cual respetuosamente solicito que las mismas no sean tenidas en cuenta y se les declare infundadas con base en los argumentos anteriormente presentados.

6. Frente a la supuesta falta de Nivel inventivo:

Tal como se ha expuesto anteriormente, el Opositor no ha reconocido cuál es el objeto de la presente invención, ni tampoco la ventaja que este representa frente a aquello contenido en el estado de la técnica, lo cual es de vital importancia para reconocer el nivel inventivo de la presente solicitud.

En cuanto a los argumentos presentados por el Opositor con el fin de desvirtuar el Nivel Inventivo de la presente solicitud, al establecer que debido a la indeterminada definición de sales farmacológicamente aceptables en el documento de patente **US 4,535,186** ya se había establecido la posibilidad de obtener otras sales cristalinas del principio activo al conocerse la venlafaxina per se y sus sales, su metabolito principal y su sal fumarato; me permito manifestar nuevamente que **cualquier persona versada en la materia** está en la capacidad de reconocer que una cosa es una sal fumarato y otra **muy diferente** es una sal formiato por lo cual **de ninguna manera** puede plantearse que las enseñanzas del documento **US 4,535,186**, el cual comprende la sal fumarato de O-desmetilvenlafaxina (sal proveniente del ácido fumárico el cual es un ácido **insaturado** de **cuatro** átomos de carbono que tiene **dos** grupos carboxilo), permitirían llegar al compuesto de la presente invención, a saber la sal formiato de O-desmetilvenlafaxina (sal proveniente del ácido fórmico el cual tiene **solo un** átomo de carbono y **apenas un** grupo carboxilo).

Además de la ausencia de sugerencias o indicios en el arte previo citado, acerca de la materia objeto de la presente solicitud, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la selección de sales no reInfluencia por ningún tipo de predicción puesto que el resultado de este proceso es totalmente impredecible. De hecho, no existe una correlación general entre la formación de sales, ni siquiera entre compuestos químicamente relacionados. En efecto, tal como se estableció previamente en la descripción de la presente solicitud, página 1, líneas 17-18, *"La formación de una sal permite alterar las características fisicoquímicas y las características biológicas resultantes de un fármaco, sin modificar su estructura química"*. Sin embargo, **no existe ninguna manera** de predecir qué efecto tendrá alguna sal, mucho menos si una vez formada dicha sal, se obtendrá una mejora en las características físicas del fármaco o si tendrá alguna propiedad que la haga deseable para ser empleada en formulaciones, por ejemplo, la cristalinidad.

Con la presente invención, se demostró que el formiato de O-desmetilvenlafaxina, de manera **inesperada** presenta **propiedades ventajosas** sobre las sales de O-desmetilvenlafaxina reportadas en el arte previo, específicamente sobre el fumarato de O-desmetilvenlafaxina. Tal como

151

puede apreciarse en las páginas 5 a 9 de la descripción de la presente solicitud, los estudios de perfusión yeyunal de rata revelaron que el formiato de O-desmetilvenlafaxina tiene una mejor absorción en el Intestino delgado y en el colon que el fumarato de O-desmetilvenlafaxina, lo cual puede verificarse claramente en las tablas que aparecen en las páginas 8 y 9 de la descripción de la presente solicitud. Este hecho no podría predecirse de ninguna manera a partir de las enseñanzas del documento de patente citado (US 4,535,186), puesto que ninguna persona versada en la materia habría podido esperar de manera razonable que el perfil de absorción se mejorara al emplear la sal formiato, en lugar de la sal fumarato, por lo que **no es posible establecer** que la presente solicitud se haya derivado de manera evidente de las enseñanzas del arte previo y por lo tanto **debe reconocerse el Nivel Inventivo** de la misma.

Por otra parte, en cuanto al argumento del Opositor que establece que *"las sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables de los compuestos básicos... pueden ser formados de manera convencional"* me permito manifestar que no porque en el estado de la técnica sea conocida una reacción determinada, puede desconocerse el **Nivel Inventivo** del producto obtenido mediante ésta, mucho menos cuando como en este caso, representa una clara ventaja frente a aquello existente en el estado de la técnica al exhibir como propiedades una alta solubilidad y una mayor absorción (en el Intestino delgado y en el colon) que aquello conocido en el arte previo (fumarato de O-desmetilvenlafaxina), propiedades que de ninguna manera pudieron haberse esperado con base en las enseñanzas del estado de la técnica. De hecho, el mismo Opositor reconoce la falta de indicios en el documento citado (US 4,535,186) acerca de la sal formiato de O-desmetilvenlafaxina pues establece en su argumentación **"aunque no se mencione explícitamente el ácido fórmico"**. Por lo tanto, es claro que en el documento en mención no existe el **más mínimo indicio** que pueda guiar a la persona versada en la materia **específicamente** a la obtención de la sal formiato de O-desmetilvenlafaxina, tampoco que permita esperar las propiedades anteriormente mencionadas y mucho menos que en consecuencia este compuesto constituya una sustancia altamente deseable para su empleo.

152

Por otra parte, me permito dirigir la atención del señor Examinador a la sorprendente argumentación del Opositor al afirmar que: *"es ampliamente conocido... que los principios activos... se emplean en forma de sales, pues de esta manera pueden mejorarse propiedades como solubilidad y biodisponibilidad, entre otros"*, para posteriormente establecer que la sal formiato de O-desmetilvenlafaxina carece de nivel Inventivo *"no solo por obra del amplio conocimiento literario de las características, propiedades y efectos de tales formas... sino por el empleo mayoritario de estas formas en los principios activos y en las formulaciones farmacéuticas que los contengan"*. De acuerdo con lo anterior, el Opositor, de manera absurda, afirma que la preparación de una sal de cualquier compuesto no tiene el más mínimo nivel inventivo en vista de que ya se sabe que las sales se pueden preparar y que las mismas son preferidas frente al respectivo compuesto, debido a sus características, por ejemplo, de solubilidad.

Sin embargo, tal como se estableció en el presente escrito, una persona versada en la materia sabe que es imposible predecir las características de una sal formada, por lo tanto resulta ilógico pretender que se niegue el beneficio de patente para la sal formiato de O-desmetilvenlafaxina con base en dicho argumento cuando se ha establecido que este compuesto constituye una clara ventaja sobre aquello contenido en el arte previo, al presentar una mayor absorción que otra sal del compuesto, a saber el fumarato, y que además presenta una alta solubilidad, lo cual la hace altamente deseable para su empleo en formulaciones farmacéuticas. Teniendo en cuenta lo anterior, es **evidente que debe reconocerse el Nivel Inventivo de la presente solicitud.**

Por otro lado, aunque el Opositor no presenta ningún argumento claro y directo que permita poner en juicio el nivel Inventivo de la presente solicitud con respecto a las enseñanzas del Artículo citado⁴, con el fin de establecer sin lugar a dudas que dicho Artículo no afecta de manera alguna el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir nuevamente la atención de ese Despacho a algunos de los apartes del Manual Andino de Patentes, en donde se establecen en su acápite sobre "Nivel Inventivo" varios aspectos que pueden

⁴ *"Nonaqueous capillary electrophoresis-mass spectrometry for separation of venlafaxine and its phase I metabolites"*

ser aplicados en el presente caso. Por ejemplo, el mencionado Manual establece que: "Normalmente el estado de la técnica más cercano se encuentra en el mismo campo de la Invención o **trata de solucionar el mismo problema o uno semejante**. Por ejemplo, en el área química el estado de la técnica más cercano puede ser aquél que describa un producto **estructuralmente semejante al producto de la Invención o un uso o actividad semejante al de la invención**"⁵ (resaltado fuera de texto). A este respecto, es claro que no es posible afectar el Nivel Inventivo de una solicitud partiendo de las enseñanzas de un documento que no se encuentra dirigido a la misma materia objeto de la presente solicitud, a lo que se suma el hecho de que para una persona versada en la materia esta referencia resulta irrelevante en vista de que no anticipa la materia reivindicada y mucho menos sugiere que se obtenga un efecto mejorado con respecto a aquello disponible en el estado de la técnica.

Para finalizar, me permito reiterar que **las diferencias técnicas existentes** entre la presente Invención y el arte previo, llevan a una mayor absorción del fármaco lo cual se traduce en una **mejora considerable** con respecto a aquello obtenido en el estado de la técnica, hecho que no pudo predecirse ni haberse derivado a partir de las enseñanzas del arte previo, por lo cual **debe reconocerse el Nivel Inventivo** de la presente solicitud.

7. Frente a las formas cristalinas:

Con respecto a lo establecido por el Opositor acerca del nivel Inventivo del formiato de O-desmetilvenlafaxina cristalino, me permito manifestar que **cualquier persona versada en la materia** se encuentra en la capacidad de entender que en efecto una cosa es una sustancia en su forma amorfa y otra muy diferente dicha sustancia en su forma cristalina, así como que dos formas cristalinas de una misma sustancia pueden ser extremadamente diferentes.

De hecho, sin ir mas lejos puede recordarse la diferencia fundamental que existe entre el carbono en dos de sus formas: diamante y grafito, cualquier persona (incluso alguien no versado en la materia) sabe que, a pesar de constituir dos isomorfos de un mismo elemento, el diamante es un material

⁵ Ibid 1, página 77.

154

extremadamente duro, mientras que el grafito es tan suave que incluso puede utilizarse como lubricante. Además, para una persona versada en la materia es claro, que no existe **ninguna manera de predecir** que un compuesto se va a obtener en estado cristalino, pues tal como se estableció en el presente escrito: ***"no existe ninguna manera de predecir qué efecto tendrá alguna sal, mucho menos si una vez formada dicha sal, se obtendrá una mejora en las características físicas del fármaco o si tendrá alguna propiedad que la haga deseable para ser empleada en formulaciones, por ejemplo, cristalinidad"***. Por lo tanto, no se puede predecir si la sal obtenida se encontrará en estado cristalino por lo cual **no se puede desconocer el Nivel Inventivo** de dicha forma.

Adicionalmente, tampoco es correcto afirmar como lo hace el Opositor que una forma cristalina ***"corresponda a una forma de presentación inherente a la molécula y derivada del ambiente al que se expuso"*** (el resaltado es mío), por cuanto se estaría desconociendo el mérito inventivo del Investigador que no solo llegó a la forma cristalina, sino que garantizó que el proceso fuera reproducible y además **optimizó dicho proceso**, pues tal como puede apreciarse en la página 4, líneas 21-26 de la descripción de la presente solicitud, el investigador se tomó el trabajo de determinar los parámetros de temperatura, velocidad de enfriamiento y duración del proceso que le permitirían llevarlo a cabo de la mejor manera, lo que no podía derivarse del estado de la técnica, toda vez que el mismo no provee el más mínimo indicio de aquello que ha sido enseñado por el solicitante. En consecuencia **debe reconocerse el Nivel Inventivo** del formiato de O-desmetilvenlafaxina cristalino.

Por otra parte, en cuanto a lo que establece el Opositor en relación con que ***"los sólidos pueden existir...en forma cristalina o amorfa sin que ello signifique que se esté frente a un compuesto o sustancia química diferente"***, me permito dirigir la atención de ese Despacho a la definición dada por el Diccionario Enciclopédico de Ciencia y Tecnología, en la que se establece que en cristalografía, **"un cristal es un sólido homogéneo que tiene ordenación atómica regular, puede ser un elemento químico, un compuesto o una mezcla"**

155

isomorfa⁶ (copia anexa); en consecuencia, es claro que al emplear el término "cristal" sí puede hacer referencia a un compuesto químico (en general a una entidad química) y en consecuencia al hablar de un cristal diferente se está hablando de una **entidad química diferente**, de esta manera se está hablando de un compuesto novedoso e inventivo a tal punto que incluso el mismo Opositor reconoce la Novedad de dicho cristal.

En efecto, en su escrito de Oposición, el Opositor acepta "**la ausencia de revelaciones textuales**" con lo cual queda confirmado que éste es consciente de que la presente Invención y específicamente la forma cristalina reivindicada cumple con el requisito de Novedad. Sin embargo, en un claro intento por confundir y desviar a como dé lugar la atención del señor Examinador del objeto de la presente solicitud, así como de la ventaja técnica que esta representa, posteriormente cita un aparte de una Resolución emitida por ese Despacho para un caso de una forma cristalina de atorvastatina, sin tener en cuenta que en dicha resolución se hace referencia a un compuesto **completamente diferente** al de la presente solicitud, y que además debido a la independencia de cada uno de los procesos surtidos en ese Despacho no puede ser tomado como una posición general, pues de hecho en la práctica se ha concedido el beneficio de patente para solicitudes dirigidas a formas cristalinas, como es el caso de la Patente No. **26284**, concedida el 29 de Febrero de 2000 para la solicitud titulada: Forma Cristalina de un derivado de dihidro-2,3-benzodiazepina, para la cual figura como titular Eli Lilly y Company.

8. Frente al tamaño de partícula:

En forma sorprendente, el Opositor establece que la caracterización del compuesto en términos de los tamaños de partícula carece de Nivel Inventivo puesto que se conoce "la posibilidad de modificar la solubilidad, disolución o biodisponibilidad de principios activos manipulando el tamaño de partícula de los mismos"

A este respecto, resulta pertinente señalar una vez más, que se ha demostrado que el **Nivel Inventivo** de la presente solicitud se fundamenta en

⁶ MORRIS, Ch., Diccionario Enciclopédico de Ciencia y Tecnología. 1ª Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A., México, 1996. Tomo I. Pág. 617

148

la ventaja técnica que presenta este compuesto con respecto a aquello contenido en el arte previo. Por lo tanto, describir el tamaño de partícula simplemente **contribuye a definir de una manera más clara la invención y en ningún momento puede ser interpretado como evidentemente derivado del arte previo**, por lo cual no tiene sentido intentar establecer una falta de Nivel Inventivo de la solicitud a partir de la **caracterización de la materia reivindicada por la misma**. De acuerdo con lo anterior, resulta evidente que los argumentos presentados por el Opositor a este respecto son totalmente infundados por lo cual no deben tenerse en cuenta al momento de evaluar la patentabilidad de la presente solicitud.

9. Frente a la composición farmacéutica de las reivindicaciones 9 y 21:

Con respecto a lo establecido por el Opositor para desvirtuar el Nivel Inventivo de la composición reivindicada por presente solicitud en relación con que la venlafaxina y el metabolito O-desmetilvenlafaxina, sus propiedades, composiciones e indicación terapéutica en el tratamiento de diversos desórdenes ya eran conocidos, me permito nuevamente dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que como ya se estableció previamente, el compuesto contenido en la composición reclamada es el formiato de O-desmetilvenlafaxina, el cual es novedoso y tiene nivel inventivo al no haber podido derivarse evidentemente del arte previo y al permitir obtener, tal como se demostró anteriormente, mejores resultados que el material disponible en el arte previo (el fumarato de O-desmetilvenlafaxina). Por lo tanto, si el opositor hubiera comprendido el objeto de la presente solicitud, habría encontrado inútil presentar el argumento mencionado anteriormente, puesto que no existe en el estado de la técnica ningún indicio o sugerencia que le pudiera permitir a la persona versada en la materia llegar **específicamente** a la composición farmacéutica de la presente invención, a saber una composición farmacéutica que contiene un compuesto **que no había sido descrito en el arte previo**, esto es, el **formiato de O-desmetilvenlafaxina**. Por consiguiente, el argumento del Opositor, no debe ser tenido en cuenta al momento de evaluar la patentabilidad de a presente invención.

157

Por otro lado, me permito solicitar que el argumento del Opositor que establece que *"toda composición farmacéutica además de tener un principio activo...cuenta con excipientes farmacéuticamente aceptables, los cuales constituyen el vehículo o forma farmacéutica y cuya finalidad es la de lograr llevar de manera adecuada el fármaco hasta el usuario"*, sea desestimado por cuanto se estaría pretendiendo de manera absurda que no se conceda el beneficio de patente a ninguna composición farmacéutica puesto que toda composición farmacéutica, aparte del principio activo, contiene excipientes, situación que según el Opositor es ampliamente conocida.

Lo anterior, solo demuestra una vez más un intento de confundir y desviar la atención del señor Examinador del real objeto de la presente invención y el aporte que éste constituye al estado de la técnica por lo cual no puede ser tomada como una argumentación sólida y válida para intentar desvirtuar el Nivel Inventivo de la presente solicitud.

10. Frente a los excipientes usados en la formulación:

En relación con el argumento del Opositor al establecer que los excipientes usados en la formulación reclamada por la presente solicitud son de amplio conocimiento y empleo común, me permito manifestar que es totalmente ilógico que se pretenda que para el desarrollo de cada formulación se empleen nuevos excipientes en vista de que lo que se busca es un material inerte que cumpla una función específica dentro de la formulación para contribuir, tal como reconoció el Opositor, a la entrega del principio activo al organismo y no otra función adicional que implique la necesidad de emplear un nuevo compuesto como excipiente. De hecho, en el ámbito farmacéutico existe la tendencia de usar excipientes ya conocidos en el estado de la técnica, que presenten características óptimas para tal fin. Además, en la presente solicitud no se están reivindicando los excipientes como tal sino una composición farmacéutica particular que contiene dichos excipientes **junto con el novedoso e inventivo principio activo formiato de desmetilvenlafaxina.**

Por lo tanto, no es válido atribuir una alegada falta de Nivel Inventivo de una solicitud al conocimiento de los excipientes empleados, pues **eso**

158

Implicaría una absurda necesidad de desarrollar nuevos excipientes para cada formulación diferente que resulte de una invención, llevando a un Innecesario gasto de tiempo y dinero y además ocasionaría que la investigación y su nex o con la protección de la Propiedad Industrial se aleje del propósito fundamental, a saber, incentivar la Investigación para solucionar problemas técnicos relevantes, y desarrollar materiales (léase sustancias, compuestos etc...) que constituyan una contribución al estado de la técnica, tal como sucede con el novedoso e Inventivo compuesto reivindicado en la presente solicitud, a saber formiato de O-desmetilvenlafaxina, y por ende, las composiciones farmacéuticas que lo contienen. Adicionalmente, la presente invención en ningún momento tiene por objeto proveer nuevos excipientes sino algo muy diferente, a saber el formiato de O-desmetilvenlafaxina, un compuesto que no solo no había sido revelado en el arte previo, sino que además presenta unas características (alta solubilidad y mayor absorción en Intestino delgado y colon que aquello disponible en el arte previo -a saber, fumarato de O-desmetilvenlafaxina-) que lo convierten en una contribución al estado de la técnica.

En conexión con lo anterior, es claro entonces que el Opositor ha cometido grandes errores de apreciación sobre la materia reivindicada en la presente solicitud, toda vez que además de no haber tenido el cuidado para identificar cual es el verdadero objeto de la misma, con sus argumentos sugiere que cada vez que se desarrolle una formulación deben emplearse excipientes nuevos y diferentes, lo cual en el campo de la **química farmacéutica**, es considerado por cualquier persona con mínimos conocimientos en la materia como algo ilógico e Incoherente, por lo cual no es posible desvirtuar el Nivel Inventivo ni la Novedad de la solicitud con base en el uso de excipientes conocidos en el estado de la técnica.

11. Frente a las reivindicaciones 25-38:

En cuanto a la argumentación presentada por el Opositor a este respecto, me permito manifestar que teniendo en cuenta la eliminación de dichas reivindicaciones del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, no es necesario presentar un argumento a este respecto.

12. **C NCLUSI N:**

Tenlendo en cuenta lo anterior, se puede concluir que queda claramente demostrado que las oposiciones presentadas por parte de TECNOQUIMICAS S.A. son completamente infundadas y carentes de relevancia para desvirtuar la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente Invención. De hecho, las oposiciones se fundamentan en interpretaciones incorrectas, desconocimiento del contenido del material presentado para fundamentar la Oposición y afirmaciones que no son contundentes para desvirtuar la patentabilidad de la presente invención. Por lo tanto, no existe dentro de las Oposición presentada, ninguna argumentación de fondo que pudiera poner en riesgo la patentabilidad de la Invención.

A lo largo del presente escrito, se demostró que el requisito de **NOVEDAD** no se ve afectada de ninguna manera por los documentos citados, dado que no existe enseñanza alguna en estas referencias que indique el **formiato de - desmetilvenlafaxina cristalino**.

De la misma manera, se demostró en forma contundente que la presente solicitud sí posee el **NIVEL INVENTIVO** requerido frente a los múltiples documentos citados por el Opositor, toda vez que para intentar afectar este requisito, el Opositor emplea documentos que no están relacionados con el objeto de la presente invención, ni pueden proporcionar Información técnica relevante que pudiera conducir en forma obvia a una persona versada en la materia a la obtención de formiato de O-desmetilvenlafaxina, su preparación y las composiciones farmacéuticas que lo contienen. Adicionalmente, se demostró que el compuesto de la presente invención constituye **sin lugar a dudas** una contribución al estado de la técnica al poseer las características de alta solubilidad y mayor absorción en el intestino delgado y el colon que aquello existente en el arte previo, esto es, el fumarato de O-demetilvenlafaxina, lo cual constituye otra prueba irrefutable de la existencia de Nivel Inventivo en la presente solicitud.

Finalmente, se señaló que los comentarios del Opositor respecto a la naturaleza de un cristal son totalmente erróneos y reflejan un desconocimiento de la ciencia del estado sólido, así como que los argumentos presentados en

160

relación con que "las formulaciones farmacéuticas como tal y los excipientes por sí solos son de amplio conocimiento" y que "la caracterización del compuesto mediante el tamaño de partícula adolece de nivel inventivo", no tienen ningún tipo de fundamento a la luz de la información descrita en la solicitud, y que la verdadera intención con este tipo de afirmaciones es la de crear confusión y desviar la atención de ese Despacho con el fin de evitar la concesión del beneficio de patente solicitado.

Entonces, es evidente que los argumentos expuestos por el Opositor son completamente infundados, no poseen sustento técnico o legal alguno y están completamente alejados de los parámetros bajo los cuales se evalúa la patentabilidad de una invención de conformidad con la Decisión 486, por lo que es posible afirmar que presente Invención sí cumple con cada uno de los requisitos para gozar del privilegio de patente solicitado, tal como se demostró mediante los argumentos expuestos anteriormente.

De esta manera, es evidente que la presente invención es completamente novedosa e inventiva y por lo tanto es patentable en su totalidad, sin importar los argumentos y las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor.

13. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo No. 07-23.767, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones aquí expuestas.
- (b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente; y
- (c) Copia de la carátula, portada y página 617 del diccionario Enciclopédico de Ciencia y Tecnología (MORRIS, Ch., Diccionario Enciclopédico de Ciencia y Tecnología. 1ª Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A., México, 1996. Tomo I)

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

161

14. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar Infundada la oposición presentada por TECNOQUIMICAS S.A., estudiar la solicitud a la luz de las argumentaciones y modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

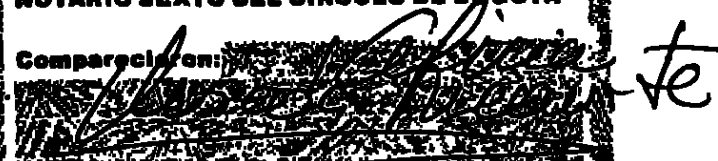
Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

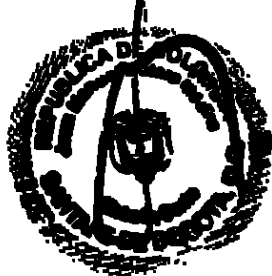
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERSONAL
Bogotá, D.C. 03 ABR 2007
Ante mí JUAN MANUEL SOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron:

 te

quien (en) exhibió (jornal) la (s) C.C.
y declaró (en) que la (s) firma (s) que aparece (n) en el presente documento es (son) (n) la (s) suya (s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firmó esta diligencia.

ALICIA LLORED RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



162

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 23,767
FECHA : MARZO 22 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55738179	22/03/2007	6,327,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	99,000.00
	TOTAL :	\$ 99,000.00

NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que es formiato de O-desmetilvenlafaxina sólido.
2. Un compuesto según la Reivindicación 1 en donde el formiato de O-desmetilvenlafaxina es cristalino.
3. Un compuesto según la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2 que tiene una endotermia a aproximadamente 152 °C.
4. Un compuesto según la Reivindicación 3 que tiene endotermias a aproximadamente 152 °C y a aproximadamente 232 °C.
5. Un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4 que tiene un tamaño de partícula entre aproximadamente 1,5 µm y aproximadamente 26 µm.
6. Un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 que tiene una relación de aspectos de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 44.
7. Un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 que tiene una relación de aspectos de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 4.
8. Un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 cuya solubilidad en agua a temperatura ambiente es por lo menos aproximadamente 425 mg/ml.
9. Una composición farmacéutica que comprende formiato de O-desmetilvenlafaxina según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
10. Una composición farmacéutica según la Reivindicación 9 que comprende un polímero que controla la velocidad de liberación.
11. Una composición según la Reivindicación 10 que comprende entre aproximadamente 30 por ciento y aproximadamente 50 por ciento en peso de formiato de ODV y entre aproximadamente 25 por ciento y aproximadamente 70 por ciento en peso de un polímero que controla la velocidad de liberación.

12. Una composición según la Reivindicación 10 o la Reivindicación 11 en donde el polímero que controla la velocidad de liberación es hidroxialquilcelulosa, hidroxipropilalquilcelulosa, óxido de polietileno, alquilcelulosa, carboximetilcelulosa; derivados hidrofílicos de la celulosa, o polietilenglicol.

13. Una composición según cualquiera de las Reivindicaciones 10 a 12 que además comprende un polímero que se hincha con el agua.

14. Una composición según la Reivindicación 13 que comprende entre aproximadamente un 20 por ciento y aproximadamente un 50 por ciento en peso de formiato de ODV, entre aproximadamente un 25 por ciento y aproximadamente un 45 por ciento de un polímero que controla la velocidad de liberación, y entre aproximadamente un 25 por ciento y aproximadamente un 45 por ciento de un polímero que se hincha con el agua.

15. Una composición según la Reivindicación 13 que comprende entre aproximadamente un 20 por ciento y aproximadamente un 35 por ciento en peso de formiato de ODV, entre aproximadamente un 25 por ciento y aproximadamente un 35 por ciento de un polímero que controla la velocidad de liberación, y entre aproximadamente un 25 por ciento y aproximadamente un 35 por ciento de un polímero que se hincha con el agua.

16. Una composición según la Reivindicación 13 que comprende aproximadamente un 23 por ciento en peso de formiato de ODV, aproximadamente 30 por ciento en peso de un polímero que controla la velocidad de liberación, y aproximadamente un 30 por ciento en peso de un polímero que se hincha con el agua.

17. Una composición según cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 16 en donde el polímero que se hincha con el agua es un poliacrilato, polietilacrilato, etilacrilato, metilmetacrilato, cloruro de trimetilamonio etilmetacrilato polimetilacrilato, cloruro de trimetilamonio etilmetacrilato polietilacrilato, copolímero de dimetilaminoetilmetacrilato metacrilato, Carbopol 971P, Carbopol 974P o Carbopol 71G.

18. Una composición según cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 16 en donde el polímero que controla la velocidad de liberación es hidroxipropilmetilcelulosa.

165

19. Una composición según cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 16 en donde el polímero que se hincha con el agua es Carbopol 71G.
20. Una composición farmacéutica según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19 que además comprende la venlafaxina.
21. Una forma de dosificación farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de formiato de O-desmetilvenlafaxina y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
22. Una forma de dosificación farmacéutica según la Reivindicación 21 en donde la forma farmacéutica es una formulación de liberación prolongada.
23. Una forma de dosificación farmacéutica según la Reivindicación 21 en donde la forma farmacéutica es una formulación de liberación controlada.
24. Una forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las Reivindicaciones 21 a 23 en donde la forma farmacéutica es una tableta o una cápsula.
25. Un método para preparar el formiato de O-desmetilvenlafaxina que comprende hacer reaccionar O-desmetilvenlafaxina y ácido fórmico en etanol
26. Un método según la Reivindicación 25 en el cual los reactantes están en cantidades estequiométricas.
27. Un método según la Reivindicación 25 en donde se usa un exceso de ácido fórmico.
28. Un método según la Reivindicación 27 en donde el exceso es entre aproximadamente 1,1 y aproximadamente 2,5 equivalentes.
29. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28 en donde la O-desmetilvenlafaxina está en un disolvente.
30. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28 en donde la O-desmetilvenlafaxina está disuelta en un disolvente.

35

31. Un método según la Reivindicación 30 en donde se disuelve una mezcla de O-desmetilvenlafaxina y ácido fórmico en un disolvente a una temperatura entre aproximadamente 55 °C y aproximadamente 80 °C.
32. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 29 a 31 que comprende enfriar la mezcla de reacción hasta aproximadamente 5 °C y aproximadamente 6 °C por debajo del punto de turbidez a una velocidad de aproximadamente 1 grado por cada 3-5 minutos.
33. Un método según la Reivindicación 32 que comprende incubar la mezcla durante más de 1 hora a una temperatura aproximadamente de 5 °C a 6 °C por debajo del punto de turbidez.
34. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 31 a 33 que además comprende enfriar la mezcla hasta entre aproximadamente 20 °C y aproximadamente 25 °C.
35. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 29 a 34 en donde el disolvente es etanol.
36. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 29 a 34 en donde el disolvente es tetrahidrofurano.
37. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 29 a 34 en donde el disolvente es acetona.
38. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 29 a 34 en donde el disolvente es 2-propanol.
39. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 32 a 34 en donde el punto de turbidez es aproximadamente 40 °C.
40. El formiato de O-desmetilvenlafaxina producido de acuerdo con un método según cualquiera de las Reivindicaciones 25 a 39.
41. El formiato de O-desmetilvenlafaxina producido de acuerdo con el método de la Reivindicación 38, con una relación de aspectos entre aproximadamente 1 y aproximadamente 4.

167

42. El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene una endotermia a aproximadamente 152°C.

43. El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene endotermias a aproximadamente 152°C y a aproximadamente 232°C.

44. El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene un tamaño de partícula de aproximadamente 1.5 a aproximadamente 26 μm .

45. El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene una relación de aspectos de aproximadamente 1 a aproximadamente 44.

46. El formiato de O-desmetilvenlafaxina que tiene una relación de aspectos de aproximadamente 1 a aproximadamente 4.

47. El formiato de O-desmetilvenlafaxina de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene una solubilidad en agua a temperatura ambiente de por lo menos aproximadamente 425 mg/mL.

DICCIONARIO ENCICLOPEDICO DE CIENCIA Y TECNOLOGIA

I

PHH



PRENTICE
HALL

PRENTICE-HALL HISPANOAMERICANA, S.A.



169

Diccionario Enciclopédico de Ciencia y Tecnología

TOMO I

LETRAS A-C

P

Cryptograptus *Cryptograptus Paleontología*. Género de graptoloides biseriales escandentes del suborden Glossograptina, de la familia Cryptograptidae; vivieron en el Ordovícico.

cryptohalite *criptohalita Mineralogía*. $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$; mineral cúbico, blanco o gris, transparente, aparece en forma masiva o arborescente, tiene gravedad específica de 2 a 2.01, y dureza 2.5 en la escala de Mohs; es dimorfo con la barrita. Se presenta como sublimado en cuevas carboníferas y en el monte Vesubio.

cryptology *criptología Lingüística*. Rama de la criptografía que se ocupa de los significados ocultos, disfrazados o codificados en los mensajes; se emplea en la seguridad de comunicaciones e inteligencia.

cryptomedusa *criptomedusa Zoología de Invertebrados*. Última etapa en la reducción de una medusa hidroides a un rudimento que tiene células sexuales en el gonóforo.

cryptomelane *criptomelano Mineralogía*. $\text{K}(\text{Mn}^{+4}, \text{Mn}^{+2})_2\text{O}_{16}$; mineral monoclinico, pseudotetragonal, gris o blanco, opaco y metálico; forma agregados porosos masivos y de grano fino; tiene gravedad específica 4.3 y dureza de 1 a 6.5 en la escala de Mohs. Forma mineral secundario con la pirolusita y otros óxidos de manganeso.

cryptomenorrhoea *criptomenorrea Medicina*. Presentación de síntomas de menstruación cada mes, sin flujo de sangre, por ejemplo, cuando el útero no está perforado.

cryptomitosia *criptomitosia Zoología de Invertebrados*. División celular, presente en algunos protozoarios, en que se forma un huso modificado y se arma la cromatina, pero sin diferenciación aparente de los cromosomas.

Cryptomonadaceae *Cryptomonadaceae Botánica*. Familia de flagelados de agua dulce y marinos, del orden Cryptomonadales; tienen sus flagelos de casi exactamente la misma longitud, fijos a una cavidad subapical. Presentan cuerpo celular comprimido lateralmente y diversidad pigmentaciones, basadas en condiciones fisiológicas específicas.

Cryptomonadales *Cryptomonadales Botánica*. Orden de biflagelados de la clase Cryptophyceae que habitan en agua dulce, salobre y hábitats marinos; se caracterizan por una fase móvil dominante.

cryptomonadid *criptomonádido Biología*. Integrante del orden Cryptomonadida.

Cryptomonadida *Cryptomonadida Biología*. Pequeño orden de protozoarios flagelados, vegetativos, de la clase Phytomastigophorea, con uno o dos flagelos que crecen en un hueco y cloroplastos café amarillentos; también se clasifican como algas de la clase Cryptophyta. También, Cryptomonadina.



Cryptomonadida

Cryptomycetaceae *Cryptomycetaceae Micología*. Familia de hongos perteneciente al orden Phacidiales, formado por especies parásitas y patógenas de plantas, a las que ocasionan enfermedades como úlceras.

Cryptonemiacae *Cryptonemiacae Botánica*. Gran familia de algas rojas, del orden Cryptonemiales, con sus talos erguidos o aplanados, a menudo con ramificación profusa, y sus espermatangios formados superficialmente, que a veces producen parches grandes e incoloros.

Cryptonemiales *Cryptonemiales Botánica*. Orden diverso de algas rojas de la división Rhodophyta; sus talos van de corticosos y discoidales a erectos y frondosos; filamentos sueltos a compactos y estructuras de reproducción diversas.

cryptonephridio *criptonefridio Zoología de Invertebrados*. De, o relacionado con algunos insectos cuyos túbulos de Malpighi están fijos en forma independiente a una abertura posterior, en lugar de estar libres.

cryptopart *criptoparte Lingüística*. Parte de un criptotexto que tiene un indicador específico de mensaje.

Cryptophagidae *Cryptophagidae Zoología de Invertebrados*. Familia de insectos coleópteros, los escarabajos del hongo de seda, de la superfamilia Cucujoidea.

Cryptophyceae *Cryptophyceae Botánica*. En algunos sistemas de clasificación, tipo de algas biflageladas equivalente a Birlophyta.

Cryptophyta *Cryptophyta Botánica*. División de algas que presentan y se reproducen por fisión longitudinal; los mismos organismos se clasifican también como protozoos del orden Cryptomonadida.

cryptophyte *criptofita Botánica*. Planta que produce yemas, subterráneas o subacuáticas.

Cryptopidae *Cryptopidae Zoología de Invertebrados*. Familia de ciempiés del orden Scolopendromorpha.

cryptorchidopexy Véase ORCHIDOPEXY.

cryptorchism *criptorquidismo Medicina*. Anormalidad del desarrollo en que los testículos no descienden al escroto en forma normal y quedan en el abdomen. También, cryptorchidism.

cryptosporidiosis *criptosporidiosis Medicina*. Enfermedad, entérica causada por protozoarios del género *Cryptosporidium*; en seres humanos se caracteriza por diarrea grave.

cryptosporidium *criptosporidio Zoología de Invertebrados*. Parásito cóccido que se encuentra en el tracto intestinal de varios vertebrados; se ha relacionado con enfermedades intestinales humanas.

Cryptostomata *Cryptostomata Paleontología*. Orden extinto de briozoarios coloniales de la clase Gymnolaemata; las colonias constan de tubos individuales cortos, con un septo que medio cierra la abertura en el fondo de un vestíbulo, en el extremo exterior del tubo. Del Ordovícico al Pérmico.

cryptotext *criptotexto Lingüística*. Parte de texto de un mensaje en clave. **cryptotope** *criptotopo Inmunología*. Determinante antigénico latente que sólo es funcional cuando la molécula de proteína se rompe o se degrada.

cryptotoxin *criptotoxina Toxicología*. Toda sustancia cuyas características tóxicas no se muestran con facilidad, o las disimulan otras características benignas.

cryptovirogenic *criptoviragénico Virología*. De, que se relaciona con, que se asemeja o que tiene propiedades de criptovirus.

Cryptovirus *Criptovirus Virología*. Uno de los virus crípicos, género de virus de plantas formados de partículas isométricas, que se transmiten en las semillas y no causan síntomas aparentes.

cryptovolcanic *criptovolcánico Geología*. Producido por actividad volcánica oculta.

cryptovolcanic structure *estructura criptovolcánica Geología*. Estructura muy deformada, más o menos circular; se cree que es producida por explosiones volcánicas subterráneas u ocultas, y por lo tanto no muestra evidencia directa de actividad volcánica.

cryptoxanthin *criptoxantina Bioquímica*. Pigmento carotenoides, amarillo, muy difundido en la naturaleza, por ejemplo, en la yema de huevo y en el maíz amarillo; en el hígado de los animales se convierte en vitamina A.

Cryptozoic *Criptozoico Geología*. Intervalo de tiempo geológico en el que las rocas correspondientes presentan evidencia limitada de formas primitivas de vida.

crypts of Lieberkühn *criptas de Lieberkühn Anatomía*. Las glándulas tubulares del intestino delgado nombradas en honor a Johann Nathaniel Lieberkühn, 1711-1756, anatomista alemán.

crypts of Morgagni Véase SINUS OF MORAGANI.

crystophyta Véase SILICOFLAOELLIDA.

crystal *crystal Cristalografía*. Sólido homogéneo que tiene ordenación atómica regular; puede ser un elemento químico, un compuesto o una mezcla isomorfa. **Electrónica**. Elemento piezoeléctrico, como el cuarzo, capaz de transformar vibraciones mecánicas en impulsos eléctricos o viceversa. Por lo general se utilizan en el control preciso de frecuencia, en equipos electrónicos.

crystal vidrio de reloj *Horología*. La cubierta transparente que se ajusta en la caja de un reloj de pulsera para protegerlo y en algunos casos para aumentar la imagen de las agujas y manecillas. También, WATCH CRYSTAL.

crystal activity *actividad cristalina Electrónica*. Indicación de qué tan bien emplea una placa terminada de cristal el efecto piezoeléctrico. Se determina midiendo la amplitud de las vibraciones de la placa bajo condiciones controladas.

crystal cerugo Véase CUPRIC ACETATE.

crystal audio receiver *audiorreceptor de cristal Electrónica*. Detector de cristal en el que se emplean características no lineales de un diodo de cristal para transformar una señal audiomodulada de radiofrecuencia, en forma directa, a señal de audio.

crystal blank *cristal sin procesar Electrónica*. Placa de material cristalino piezoeléctrico o semiconductor cortado a su tamaño final aproximado, pero que no se ha terminado.

crystal calibrator *calibrador de cristal Electrónica*. Oscilador controlado por cristal utilizado como patrón contra el que se puede comprobar la sintonización de frecuencia de un receptor o transmisor.

crystal carbonate Véase SODIUM CARBONATE MONOHYDRATE.