

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-073023- -00008-0000

Fecha: 2011-04-01 16:31:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 16

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 06-073.023

Solicitud de patente de invención titulada: "CONSERVANTES ANTIMICROBIANOS PARA LOGRAR UNA FORMULACIÓN DE DOSIS MÚLTIPLES USANDO CICLODEXTRINAS β PARA FORMAS DE DOSIFICACIÓN LÍQUIDAS".

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC

Nuestra Ref.: P2006/000126

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. 09476, notificada por edicto desfijado el 25 de marzo de 2011.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 6 reivindicaciones que fue radicado el 05 de abril de 2010, en respuesta al primer examen de fondo expedido por esa Superintendencia (SIC) el 8 de enero de 2010. Según la Resolución No. 09476, 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 US 2003/0139443 (D1) y WO 03/080079 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La SIC señala que D1, el estado de la técnica más cercano a la presente invención, revela composiciones líquidas para administración por vía parenteral, que comprenden un antagonista del receptor NK-1 (o sus sales), un preservativo (PEG), un vehículo (glicerina) y una β -ciclodextrina (sulfobutileter ciclodextrina -SBE), diferenciándose de la presente invención únicamente en la presencia de metacresol. La SIC argumenta que los efectos alcanzados con el uso de metacresol (buena estabilidad con eficacia antimicrobiana frente a los microorganismos probados y buena solubilidad) eran de esperarse.

De otra parte, el Examinador argumenta que D2 enseña una formulación líquida con pH ácido que comprende SBE ciclodextrina complejada con diferentes principios activos con actividad antagonista sobre el receptor NK-1, con el fin de aumentar su solubilidad y estabilidad, que además, pueden contener metacresol. Adicionalmente, las composiciones farmacéuticas de D2 presentarían actividad antimicrobiana contra los mismos microorganismos para los que es efectiva la presente invención, y en donde la ciclodextrina no reduce la actividad preservante del



metacresol, que es el mismo efecto técnico alcanzado por las formulaciones de la presente invención.

La SIC, manteniendo la posición presentada desde el primer examen de fondo, señala que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud afirma que la formulación reivindicada se logró como resultado de la optimización de la afinidad entre la ciclodextrina y el fármaco versus el conservante (como supuestamente ocurre en D2, según el Examinador); dicha actividad resulta para la SIC meramente rutinaria y propia de la labor diaria de la persona medianamente versada en la materia, y no le confiere nivel inventivo a la presente invención.

La SIC concluye que una persona medianamente versada en la materia, enfrentando el problema de cómo obtener composiciones alternativas de un compuesto de Fórmula 1 con mayor solubilidad y eficacia antimicrobiana, habría incluido el metacresol enseñado en D2 en las composiciones divulgadas en D1, y así habría alcanzado de manera obvia las composiciones objeto de la presente invención. Por último, la SIC anota que ya que las Reivindicaciones 2 a 6, caracterizan diferentes proporciones entre la ciclodextrina y el principio activo, o la ciclodextrina y el conservante, encontrar nuevas proporciones entre componentes es una labor de rutina de laboratorio, y las composiciones reclamadas con dichas proporciones no alcanzan ningún efecto técnico sorprendente, tampoco tienen nivel inventivo.

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

- D1 enseña el uso de preservantes, como el propilenglicol;
- La SIC reconoce que el uso de ciclodextrinas en las formulaciones de D2 tiene como objeto reducir la actividad de agua hasta valores en los que los microorganismos de interés son incapaces de crecer y/o mueren; sin embargo, también argumenta que el mismo documento (D2) enseña que la ciclodextrina no es conocida por su capacidad preservante, y por esta razón se necesita la adición de preservantes en las formulaciones que la contengan (como el metacresol);
- Gracias a sus cavidades internas hidrofóbicas, la ciclodextrina usada en D2 forma complejos de inclusión con el agente activo y de esta forma se mejora la solubilidad y estabilidad;
- Las ciclodextrinas no se conocen por su capacidad preservante, razón por la cual se añaden preservantes a las formulaciones de D2;

- La mayoría de preservantes hasta cierto punto forman complejos con ciclodextrinas, y en algunos casos, sólo la fracción no complejada puede ejercer su efecto conservante;
- Superar el problema de competencia en la complejación ciclodextrina-principio activo y ciclodextrina-preservante con el fin de dejar una mayor fracción de preservante no complejo libre para ejercer su efecto, no es inventivo;
- Una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1 y/o D2, además del conocimiento general, no habría excluido un preservante de las formulaciones de la invención, ya que las formulaciones que contienen ciclodextrinas y preservantes son comunes en el arte previo;
- D1 ya divulgaba composiciones para administración parenteral -soluciones isotónicas- que no producían intolerancia en el sitio de aplicación, y D2 enseña cómo alcanzar el equilibrio entre el ingrediente activo y la ciclodextrina en la composición, optimizando la solubilidad de la formulación.

3.2. Ahora bien, en relación con los argumentos presentados por la SIC, en primer lugar, es necesario analizar con detalle el arte previo citado en la Resolución No. 09476,

a- D1 divulga diferentes formulaciones farmacéuticas que contienen antagonistas del receptor de NK-1, útiles para tratar comportamientos ansiosos anormales en animales de compañía. Dentro de los ejemplos que ilustran la invención, el Ejemplo 1 enseña una formulación para administración intravenosa (IV) en la que los compuestos de Fórmula I se disuelven en 20% (p/v) de ciclodextrina SBE, y el Ejemplo 3 enseña cápsulas que contienen el principio activo.

Así entonces, difiero respetuosa y enfáticamente de la posición de la SIC cuando argumenta que D1 enseña el uso de preservantes en las formulaciones, tal como el propilenglicol (página 6, párrafo 150, línea 3). Por el contrario, ninguna de las formulaciones ilustradas en D1 incluyen o enseñan el uso o la presencia de un agente preservante. Adicionalmente, vale la pena resaltar que el propilenglicol (PG) no sólo es conocido como agente preservante. Dentro de las diferentes funciones que puede cumplir el PG en una formulación farmacéutica, éste puede ser humectante, plastificante, solvente, estabilizador de vitaminas y cosolvente soluble en agua.¹ De hecho, según el “Handbook of Pharmaceutical Excipients” el PG usualmente se usa en las formas farmacéuticas parenterales como solvente o cosolvente, en una concentración entre el 10-60%.² De otra parte, y como mencioné anteriormente, la única forma farmacéutica de administración

¹ Handbook of Pharmaceutical Excipients. Pharmaceutical Press, APhA. Fifth Edition. Página 624.

² Ibid

S

parenteral ilustrada y enseñada por D1 que usa específicamente un antagonista de NK-1 y ciclodextrina SBE, no utiliza preservante alguno, ni siquiera propilenglicol (si realmente desempeñara allí una función como preservante). Es decir, si bien en D1 se menciona el uso de propilenglicol en formas farmacéuticas parenterales, también se mencionan indiferentemente otros componentes sin mencionar su función, como por ejemplo el aceite de sésamo o maní, y menos se ilustra su uso real en alguna de las modalidades ilustradas (Ejemplo 1).

La SIC simplemente señala ciertos apartes de D1 en un intento por desvirtuar el nivel inventivo de la invención aquí reivindicada, sin embargo el análisis realizado es incorrecto, pues, no existe mención alguna en D1 que enseñen el supuesto efecto preservante referido, en las formulaciones allí divulgadas. Las enseñanzas de D1 se limitan a diferentes compuestos inhibidores de NK-1 y su efecto en el manejo de la ansiedad en animales de compañía, mencionando sólo de manera general diferentes formas farmacéuticas en las que dichos compuestos pueden ser entregados, dentro de las cuales se encuentran las formas parenterales, orales, tales como tabletas, suspensiones acuosas, elíxires y cápsulas (Página 6, párrafo 149). La simple mención de un componente como el propilenglicol, sin siquiera especificar su función en la formulación, no puede considerarse una divulgación suficiente que motive a la persona medianamente versada en la materia al uso particular de un agente preservante en composiciones que contenga una ciclodextrina.

Si la simple mención de un componente como el propilenglicol, tan diferente estructural y funcionalmente del metacresol (el metacresol es conocido como agente preservante y desinfectante, derivado de la familia de los fenoles³, mientras que el PG es el propano-1,2-diol usado en diferentes tipos de formulaciones farmacéuticas con diferentes propósitos), es suficiente para considerarse una enseñanza o divulgación que motiva a la persona medianamente versada en la técnica a la inclusión de preservantes en soluciones parenterales con ciclodextrinas, vale la pena preguntarse **¿por qué la misma persona ignoraría dicha recomendación y utilizaría metacresol en lugar del propilenglicol como agente preservante?**

La SIC ignora tanto las enseñanzas reales de D1 (formulaciones parenterales sin preservantes, como se ejemplifican), como los usos habituales que tiene el propilenglicol en el desarrollo, formulación y producción de las diferentes formas farmacéuticas conocidas. Inapropiadamente, basándose en el conocimiento general del Examinador sobre dicho excipiente, asume en la Resolución aquí recurrida que, una simple mención del PG junto con el aceite de maní y sésamo

³ Handbook of Pharmaceutical Excipients. Pharmaceutical Press, APhA. Fifth Edition. Página 208.



6

se puede considerar una enseñanza suficiente que hubiera motivado al técnico medio a incluir un preservante en la formulación.

b- De otra parte, D2 divulga el uso de SBE ciclodextrinas como preservantes. Es más, el mismo título de esta referencia "Use of sulfoalkylether cyclodextrin as a preservative" (Uso de sulfoalquiléter ciclodextrinas como preservante), establece el objeto de la materia allí divulgada y la funcionalidad de las ciclodextrinas en tal caso. Así, en este documento se explica que si bien las ciclodextrinas no son particularmente conocidas por su habilidad de preservar formulaciones, y por esta razón, usualmente se adicionan agentes preservantes diferentes, resulta valioso reconocer los beneficios que tendría identificar un derivado de ciclodextrina que tuviera una función biostática o biocida en ausencia de un preservante, conceptos desconocidos para las ciclodextrinas hasta la publicación de D2 (página 10, líneas 9-12). Lo anterior se fundamenta en el hecho que la mayoría de los agentes preservantes sufren un proceso de complejación en algún grado con la(s) ciclodextrina(s) presentes en las formulaciones, y en algunos casos solo la fracción no complejada se encuentra disponible para ejercer su función (página 5, líneas 5 a 13).

Los investigadores de D2 identificaron diferentes necesidades insatisfechas, por ejemplo, el desarrollo de formulaciones acuosas simplificadas que se mantengan preservadas en ausencia de un preservante convencional, o formulaciones farmacéuticas preservadas que contienen una ciclodextrina complejada con un fármaco, en donde la formulación excluye el uso de un preservante farmacéutico convencional (Página 11, líneas 16-19). Teniendo en cuenta las anteriores necesidades, los inventores de D2 desarrollaron una formulación que incluye ciclodextrina en una cantidad suficiente para reducir la actividad de agua en la formulación, hasta valores en los que los microorganismos de interés son incapaces de crecer y/o mueren (ver página 11, líneas 3 a 7). Por lo tanto, me permito insistir en que, la cantidad de ciclodextrina en la formulación divulgada en D2 tiene como única función la preservación de la misma durante el tiempo de almacenamiento (ver página 11, líneas 17 a 19). De hecho, en D2 se establece lo siguiente:

"En ausencia de un preservante convencional o de otro agente(s) que aumente o mejore la actividad biostática o biocida de la ciclodextrina, una formulación de la invención tendrá una actividad de agua (a_w) menor a aproximadamente $0,97 \pm 0,0025$ " (mi traducción, mi subrayado y mi negrilla; ver página 11, líneas 6-8).



X

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede analizar que el objeto de D2 es solucionar la necesidad existente de proporcionar una formulación farmacéutica que contenga ciclodextrina(s) complejadas con el fármaco, sin que sea necesario el uso de un agente preservante adicional, puesto que la(s) misma(s) ciclodextrina(s) cumplirán esa función gracias a la reducción de la actividad de agua de la formulación.

A pesar de que todos los anteriores argumentos se expusieron en mis repuestas tanto al primero como al segundo examen de fondo, la SIC insiste en que las ciclodextrinas no se conocen en el arte como agentes preservantes, cuando, a todas luces, las enseñanzas de D2, desde su título hasta sus resultados, enseñan e ilustran que las ciclodextrinas individualmente pueden preservar una formulación sin necesidad de un agente preservante adicional. En la Resolución aquí recurrida, el Despacho reconoce que el uso de ciclodextrina en las formulaciones de D2 tiene como objeto reducir la actividad de agua, sin embargo usa y cita el mismo documento para sostener, de manera descontextualizada, que:

“la anterioridad D2 enseña que la ciclodextrina no es conocida por su capacidad para preservar formulaciones (pag. 5, líneas 7 a 8; Fl. 191) razón por la cual se necesita de la adición de preservantes (metacresol, Pág. 31, línea 21; Fl. 203) a formulaciones que contengan ciclodextrina” (mi subrayado; ver Resolución No. 09476, página 7, párrafo 5, líneas 3-7).

Ahora bien, para fortalecer el argumento que las enseñanzas de D2 la alejan del uso de preservantes en las formulaciones que contienen ciclodextrina(s), me permito analizar las ilustraciones particulares de las formulaciones de D2:

- El Ejemplo 3 de D2 evalúa la capacidad retardante del crecimiento de diferentes tipos y cepas de microorganismos de 3 formulaciones que contienen: propofol, CAPTISOL® ciclodextrina y agua estéril (Formulación 1), junto con EDTA (Formulación 2) o metabisulfito de sodio (Formulación 3), versus la misma capacidad de 2 formulaciones comerciales de propofol que contienen como agente preservante aceite de soya y metabisulfito de sodio. Los resultados publicados en las Tablas 1 a 14 muestran que en 13 de 14 experimentos, las Formulaciones 1 y 2 (sin preservante) proporcionan mejores resultados que la Formulación 3 (preservante usado: metabisulfito de sodio) y mucho mejores resultados que las formulaciones comerciales que contienen aceite de soya y metabisulfito de sodio como preservantes. Es decir, D2 demuestra que las formulaciones que contienen sólo ciclodextrina como

30/11/2019
J. DUE
No
31/12/2019

8

preservante presentan una mejor actividad que formulaciones que contienen preservante específicos, particularmente frente a microorganismos como *E. coli*, *C. albicans*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (MSRA), *P. aeruginosa*, y *A. niger*.

- Posteriores ejemplos, como los Ejemplos 6-9, tienen como fin evaluar la capacidad de preservación antimicrobiana de las Formulaciones 8-11, ninguna de las cuales contiene un agente preservante convencional, sino que al contrario, se ensayan dos diferentes tipos de ciclodextrina, mediante la determinación del logaritmo de la reducción en el contenido microbiano luego de la inoculación de $\sim 1 \times 10^6$ unidades formadoras de colonia.
- En el Ejemplo 10 se determina la actividad de agua (a_w) de soluciones de Captisol (ciclodextrina) a diferentes proporciones, entre 20 y 40%.

De nuevo, difiero respetuosamente de la posición del Despacho cuando argumenta que D2 enseña la formulación de diferentes activos con ciclodextrinas y agentes preservantes adicionales. A la luz de las verdaderas enseñanzas de D2, es decir, del análisis de las intenciones de los inventores (modalidades ejemplificadas de la invención), es fácil deducir que, como dije en mi respuesta al segundo examen de fondo, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D2, necesariamente se habría alejado de la presente invención, y se habría inclinado a excluir un agente preservante adicional al descubrir en D2 una propiedad desconocida de las ciclodextrinas (reducción de la actividad de agua) que las convierte en excelentes agentes biostáticos e incluso biocidas.

La SIC toma la misma posición frente a D2 que la tomada frente a D1. Es decir, el Despacho encuentra que la simple mención de la posible adición de otros agentes preservantes (página 11, líneas 27-30), o la mención del metacresol dentro de una lista de 27 diferentes agentes preservantes (pagina 31, líneas 16-24) es suficiente motivación y/o enseñanza como para que la persona medianamente versada en la materia vaya en contravía de las intenciones de los inventores y los resultados mostrados en los ejemplos, que indican claramente la no necesidad de un agente preservante adicional. A todas luces, y de manera respetuosa, encuentro el anterior razonamiento hecho por la SIC falto de sustento, y de hecho es una muestra evidente de cómo no se debe analizar el arte previo.

c- En este punto se hace importante resaltar que, como lo establecen las directrices del Manual Andino de Patentes (MAP), “la cuestión para el Examinador es si la invención



9

reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia”⁴. Por esta razón, en el análisis de nivel inventivo, el Examinador debe proporcionar argumentos claros e inequívocos que expliquen las motivaciones expresamente contenidas en el arte previo que necesariamente conduzcan a la persona medianamente versada en la materia a la invención reivindicada, sin necesidad de experimentación adicional alguna, y con una expectativa de éxito indudable sobre los resultados a alcanzar.

Es más, el Tribunal Andino de Justicia cuando señala que, “lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo “que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad”. Lo evidente consiste en la “certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar, cierto, claro, patente y sin la menor duda”. Continúa el Tribunal diciendo que “una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.”⁵

En la Resolución No. 09476, y de manera reiterada en los estudios de fondo No. 211 y 10382, la SIC da más importancia a una simple mención del metacresol dentro de una lista de 27 diferentes opciones, en lugar de darle la importancia debida al hecho de que por ejemplo, para el Ejemplo 3, en 13 de 14 experimentos, las Formulaciones 1 y 2 (sin preservante) proporcionan mejores resultados que la Formulación 3 (preservante usado: metabisulfito de sodio) y mucho mejores resultados que las formulaciones comerciales que contienen aceite de soya y metabisulfito de sodio como preservantes. Si se siguiera la línea de argumentación usada por la SIC para negar la presente invención, cabría preguntarse si el uso del metabisulfito de sodio en la Formulación 3 del Ejemplo 3, a la que se le presentan 14 resultados frente a diferentes microorganismos, no constituye una enseñanza y motivación más fuerte para su uso, que la simple mención en una lista, como ocurre con el metacresol. Sin embargo, aparentemente así lo considera de manera incorrecta el Despacho, pues a pesar de las enseñanzas contrarias del arte previo, intenta establecer que el uso de metacresol en la presente invención resultaría evidente a la luz de D1 y D2.



d- Me permito resaltar una vez más que la presente invención proporciona composiciones que comprenden un ingrediente activo particular (Fórmula I), una β -ciclodextrina

⁴ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN9978-43-855-6. Secciones 10.1.

⁵ Proceso 10-IP-2009, página 12, párrafos 5 y 6.

10

y un preservativo farmacéuticamente aceptable (metacresol), en donde, se busca mejorar la solubilidad del ingrediente activo gracias al efecto de la complejación del mismo con la ciclodextrina, mejorando también la tolerancia en el sitio de inyección.

Como lo señala el Despacho en la Resolución aquí recurrida al citar a D2, dicho documento exhibe un problema que usualmente presentan las formulaciones que contienen una ciclodextrina, un agente preservante y un activo, pues existe una competencia entre el agente preservante y el activo por las cavidades internas hidrofóbicas de la ciclodextrina. El fármaco necesita de estas uniones para solubilizarse, y el agente preservante, usualmente poco soluble en agua, también, así que, como producto de la complejación pueden ocurrir dos eventos: del agente preservante sólo la fracción no complejada puede ejercer su función; o al contrario, la solubilización de la fracción complejada puede ayudar en el suministro de niveles constantes del agente preservante en la formulación. Sin embargo, ninguno de estos eventos es el objeto de los documentos D1 y/o D2.

La presente invención, supera el problema de la complejación entre los agentes preservantes y la ciclodextrina que produce ineffectividad antimicrobiana, ya que debido a la complejación de la ciclodextrina tanto con ingredientes activos como con preservantes antimicrobianos, se ve afectada la estabilidad, la eficacia y la efectividad de los preservativos. La forma en la que se soluciona dicho problema, cuya solución no se aborda ni se encuentra en el arte previo, es la determinación de la afinidad entre el ingrediente activo y la ciclodextrina, que debe ser mayor a la afinidad entre el preservante y dicha ciclodextrina (preferiblemente mayor que o igual a 10 veces), para que de esta forma, la ciclodextrina tienda a unirse al activo y no al preservante.

Como se sabe comúnmente en la técnica, la afinidad entre moléculas depende definitivamente de las particularidades estructurales que presente cada una de ellas, y del medio en el que se encuentren. Es así como resulta inapropiado generalizar sobre afinidades, y más cuando se trata de fármacos, ciclodextrinas y diferentes agentes preservantes. La presente invención determina en particular la afinidad adecuada que debe haber entre un compuesto de Fórmula 1 (en donde R² es terbutilo), una β -ciclodextrina y metacresol, para que la ciclodextrina tienda a unirse al fármaco y no al preservante y de esta forma se obtenga una formulación farmacéutica estable, con mayor solubilidad y por tanto, efectividad.

Para la SIC resulta fácil argumentar que superar el problema de competencia en la complejación entre ciclodextrina-principio activo y ciclodextrina-preservante, con el fin de dejar una mayor fracción de preservante no complejo libre para ejercer su efecto, no es inventivo, sin tener en



cuenta las verdaderas enseñanzas y sugerencias del arte previo en general, y particularmente de D1 y D2.

Por lo demás, las interacciones moleculares no son predecibles a priori con grado de certeza alguno. Como toda persona medianamente versada en la materia sabe, el grado de afinidad de complejación bajo ciertas condiciones dadas no puede conocerse sino al realizar trabajo experimental que permita determinar tal parámetro.

En respuesta al primer y segundo estudio de fondo mencioné otros documentos del arte previo relacionados con la presente invención, que permiten establecer la no obviedad de la materia reivindicada. En ambas ocasiones argumenté que, por ejemplo, la patente EP0119737 enseña que los preservativos a base de fenol halogenado no causan precipitación del complejo de inclusión farmaco/ciclodextrina/preservante. Adicionalmente, el documento WO00/12137 revela que los preservantes típicos se complejan con ciclodextrinas y por lo tanto sugiere emplear dióxido de cloro (chlorine dioxide), ácido sórbico, sorbatos de metales alcalinos, a concentraciones cercanas al 1% (p/v) como preservantes, los cuales no forman complejos con el componente de ciclodextrina. También referí el documento Ono, et.al. proporcionado al Despacho como ANEXO 1 del segundo examen de fondo, que versa sobre la complejación en el uso de ciclodextrinas, particularmente en lo relativo a la solubilidad y la penetración de la fenacetina y varios ácidos benzoicos. Como se observa en Ono, et. al., para modelar relaciones de complejación se requiere, por lo menos de la determinación de la estabilidad y las constantes de velocidad de penetración de las fracciones libres y complejadas. Es más, según Ono, et. al., las tasas de penetración de los complejos de ciclodextrina se ven significativamente afectadas por la presencia de segundas moléculas (como un preservante), debido a la competencia de inclusión.

Son precisamente esos procedimientos tendientes a solucionar un problema claramente establecido en el arte previo, como el estudio y análisis de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de un fármaco dado, las constantes de estabilidad, las constantes de penetración, de velocidad, y la estequiometría competitiva de complejación para fármacos activos, preservativos y excipientes, los que la SIC aparentemente encuentra como actividades rutinarias del técnico medio. Sin embargo, difiero respetuosamente de dicha afirmación, puesto que claramente, nada en D1 y/o D2 particularmente, o en el arte previo adicional relacionado, habría motivado a una persona medianamente versada en la materia al uso específico de un antagonista de los receptores NK-1, una β -ciclodextrina y metacresol en una formulación farmacéutica de administración parenteral, en la que se haya optimizado el equilibrio en la complejación de los componentes de manera que se proporcione una alta efectividad. Por lo tanto, dicha persona medianamente

12

versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1 y/o D2, NO habría estado en la capacidad de determinar la afinidad que debe existir entre ciclodextrina-activo y ciclodextrina-preservante previendo los resultados alcanzados con una razonable expectativa de éxito y sin experimentación indebida adicional.

Determinado aquello que es diferente con respecto al arte previo, es muy importante que quién examine la materia de la solicitud de patente la analice como un todo. No es dable a quien examina una patente simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego empezar a buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. Para la SIC resulta simple argumentar que cualquier persona medianamente versada en la materia hubiera podido proponer la formulaciones de la presente invención, en donde la apropiada afinidad entre ciclodextrina-activo y ciclodextrina-preservante permite obtener una formulación con alta solubilidad, estabilidad y sin afectar las propiedades preservantes del metacresol, sin considerar los aspectos descritos anteriormente.

El estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight”. Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁶ (mi subrayado). No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.



Las ventajas de la presente invención y la explicación sobre el funcionamiento de la misma, se expusieron detalladamente en respuesta al primer y segundo examen de fondo, sin embargo, en la Resolución aquí impugnada el Despacho parece ignorarlas, como se explicó anteriormente.

⁶ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (Manual Andino de Patentes). Documento preparado por la Oficina Internacional de la OMPI. ISBN 9978-43-855-6. 2004. Sección 10.2.1.

B

De hecho, una persona medianamente versada en la materia con la tarea de producir una composición farmacéutica para administración parenteral y siguiendo las enseñanzas directas de D1 y/o D2, habría desarrollado, según D1, en primer lugar una formulación que contiene un antagonista de los receptores NK-1 y una ciclodextrina. A lo sumo, de acuerdo con D1, el técnico medio habría incluido propilenglicol o aceite de sésamo o maní, pero de ninguna manera con la intención de incluir una funcionalidad como un agente preservante. Ahora bien, al encontrarse con las enseñanzas de D2, esta persona medianamente versada habría confirmado la **no necesidad** de incluir un agente preservante, gracias al efecto preservante de la ciclodextrina. Así las cosas, contrario a las enseñanzas de D1 y D2, la presente invención proporciona composiciones que comprenden un ingrediente activo particular, una β -ciclodextrina y metacresol como agente preservante, en donde, se mejoró la solubilidad del ingrediente activo, mejorando también la tolerancia en el sitio de inyección, y proporcionando una relación óptima entre los tres componentes, garantizando una preservación apropiada al disminuir efectos de ineficacia que podría producir la ciclodextrina sobre el metacresol.

En conclusión, y teniendo en cuenta las diferencias en el concepto inventivo de cada documento citado frente a la presente invención, es claro que para una persona medianamente versada en la materia no habría sido evidente u obvio la determinación de la afinidad entre componentes para evitar un problema aún sin solución en el arte previo, y obtener particularmente la presente invención.

e- 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 Sudáfrica (2006/05148), Australia (2005216709), Canadá (2554346), Corea del Sur (834232), Rusia (2332997) y Singapur (P-124084), India (IN246229) y Nueva Zelanda (NZ548236) e Indonesia (que será expedida próximamente).

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.^{7,8}

⁷ 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)

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.⁹ La legislación de 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.¹⁰ La legislación canadiense establece que la materia definida en las reivindicaciones de una patente no debe resultar obvia para una persona versada en el arte.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 e 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

⁸ 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)

⁹ Singapur, PATENTS ACT (CHAPTER 221)

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/>

¹⁰ INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE OF NEW ZEALAND. Information Library. 01 Patents. 1 Introduction to Patents <http://www.iponz.govt.nz/pls/web/dbssiten.main>

¹¹ Canadian Patent Act, 1993, c. 15, s. 33: (Source: <http://laws.justice.gc.ca/en/P-4/257647.html>)

28.3 The subject-matter defined by a claim in an application for a patent in Canada must be subject-matter that would not have been obvious on the claim date to a person skilled in the art or science to which it pertains, having regard to

(a) information disclosed more than one year before the filing date by the applicant, or by a person who obtained knowledge, directly or indirectly, from the applicant in such a manner that the information became available to the public in Canada or elsewhere; and

(b) information disclosed before the claim date by a person not mentioned in paragraph (a) in such a manner that the information became available to the public in Canada or elsewhere.

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.

15

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

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.¹⁵ 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.¹⁶

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.

MAR
#11
#12
#13
#14
#15
#16
#17
#18
#19
#20
#21
#22
#23
#24
#25
#26
#27
#28
#29
#30
#31
#32
#33
#34
#35
#36
#37
#38
#39
#40
#41
#42
#43
#44
#45
#46
#47
#48
#49
#50
#51
#52
#53
#54
#55
#56
#57
#58
#59
#60
#61
#62
#63
#64
#65
#66
#67
#68
#69
#70
#71
#72
#73
#74
#75
#76
#77
#78
#79
#80
#81
#82
#83
#84
#85
#86
#87
#88
#89
#90
#91
#92
#93
#94
#95
#96
#97
#98
#99
#100

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 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.

¹⁶ 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.

16

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

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

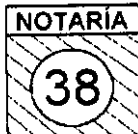
Atentamente,



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 Circulo 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. 960/70 concordante con
Art 4 Dec. 1681/96)

Bogotá D.C. 01/04/2011



2

8k8in8u8yhyunyhh

