

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-168667- -00021-0000

Fecha: 2016-04-21 16:52:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudel
Carlos A. Parr
Juan F. Acost
Mónica Guevar
Andrés Alvarad
María C. Calderó
Mauricio Ávil
Gina Cácere
Isabella Herrer
Zaava Ravi
Alejandro Mour
Miguel F. Porra
Catalina Amay
Laura M. Escoba
Lorena Andrad
Sergio Arboled
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierr
Gina A. Aria
Guillermo Parr
Erika Jhiset Suárez
Liliana Galind
Wilson J. Espíndol
Juan Carlos Suárez
José Alejandro Vel
John F. Ramírez
Salvatore Marcenar
Elsa B. González
Francisco J. Tenj
Jorge A. Calderó

Medelli
María C. Múner
Eddie Manota
Adrián Santamarí
Camilo A. Berni
Daniela Loper
Juliana A. Campuzan
Viviana A. Salamanc
Daniel R. Durang
Andrés Felipe López

Barranquill
Gina de Echeon
José J. Dagon

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-168.667

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE COMPRENDE EL COMPUESTO SAL HEMIFUMARATO DEL ÁCIDO 1-{4-[1-(4-CICLOHEXIL-3-TRIFLUOROMETIL-BENZILOXI-IMINO)-ETIL]-2-ETIL-BENZIL}-AZETIDIN-3-CARBOXÍLICO COMO MODULADORA DE LA ACTIVIDAD S1P"

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2013/000116

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (C.P.A.C.A), me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 9708, notificada por edicto desfijado el 08 de abril de 2016.

1. ANTECEDENTES

1.1. La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 16 de julio de 2013, con un Capítulo Reivindicatorio original de 13 reivindicaciones.

1.2. La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 040 del 07 de octubre de 2014, correspondiente al Oficio No. 12655, elevando objeciones de claridad, unidad de invención, novedad y el nivel inventivo.

- 1.3. En respuesta al primer examen de fondo, el 05 de enero de 2015 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 11 reivindicaciones, y proporcioné argumentos en favor de la patentabilidad de la materia limitada.
- 1.4. La SIC por medio de la Resolución No. 20258, notificada por edicto desfijado el 28 de mayo de 2015, niega las Reivindicaciones 1 a 11 por supuesta falta de novedad y nivel inventivo.
- 1.5. El 12 de junio de 2015 interpose en el tiempo previsto un Recurso de Reposición en contra de la Resolución No. 20258, adjuntando un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 5 reivindicaciones y argumentado en favor de la novedad y nivel inventivo de la presente invención.
- 1.6. La SIC por medio de la Resolución No. 79377, notificada por edicto desfijado el 6 de noviembre de 2015, revocó la negación y decidió devolver la solicitud a trámite administrativo para que se emitiera nuevamente un examen de fondo.
- 1.7. La SIC emitió el segundo examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 046 del 17 de noviembre de 2015, correspondiente al Oficio No. 13546, objetando la claridad, concisión y el nivel inventivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado junto con el Recurso de Reposición.
- 1.8. En respuesta al segundo examen de fondo, el 05 de febrero de 2016 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 5 reivindicaciones y además proporcioné argumentos en favor de la patentabilidad de la invención.
- 1.9. La SIC por medio de la Resolución No. 9708, notificada por edicto desfijado el 08 de abril de 2016, niega las Reivindicaciones 1 a 5 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 contenidas en el **Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto** al presente Recurso, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la falta de nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 5 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- En primer lugar, el Despacho insiste en que la Reivindicación 2 no reclama los elementos esenciales de una forma preferida de la composición, ya que son resultados a alcanzar. Así, la Reivindicación 2 no cumple con el objeto de una reivindicación dependiente ya que no limita el objeto reclamado por la Reivindicación 1. El Despacho solicita retirar los resultados a alcanzar de las reivindicaciones, pues no son características esenciales y restan claridad al documento.

De la misma manera, el Despacho reitera que el desecante y la barrera de humedad de la Reivindicación 4 corresponden a generalidades que le restan concisión a las reivindicaciones. Adicionalmente, los ejemplos de las Tablas 1 a 3 no muestran el efecto de dichos componentes, de manera que la reivindicación carece de soporte en el Capítulo Descriptivo y no limita el objeto a proteger, ya que amplía el objeto de la Reivindicación 1 al adicionar más elementos a la composición.

b- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado el 05 de febrero de 2016 junto con mi respuesta al segundo examen de fondo. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2 y 4;
- se limitó la Reivindicación 1 incluyendo el behenato de glicerilo; y
- se retiraron características estructurales en la Reivindicación 5 que eran redundantes respecto a la Reivindicación 1, de la cual depende.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

En vista de las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular el hecho que las Reivindicaciones 2 y 4 fueron eliminadas, considero superadas las objeciones respecto a las mismas.

3.2. a- El Despacho insiste en que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de la patente WO2010/080409 (D2) y WO2009/048993 (D3).

El Despacho muestra la siguiente Tabla comparando las características de la presente invención y la información divulgada en D2 y D3:

Características esenciales	D2	D3
Una composición farmacéutica en fase sólida que comprende:	Composición que comprende	Composición que comprende
Uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.	Un excipiente (Pág. 21)	Excipientes (Pág. 12)
hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometil-benziloxiimino)-etil]-2-etil-benzil}-azetidin-3-carboxílico X90 de 8 micras a 300 micras con una cristalinidad del 80% o más.	Forma cristalina de hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometilbenziloxiimino)-etil]-2-etilbenzil}-azetidin-3-carboxílico (abstract; Pág. 2, compuesto 1) No divulga el X90	Sales como la fumarato de un modulador del receptor de esfingosina 1, siendo el preferido el compuesto 1 (Pág. 1, línea 1-8; Pág. 9, líneas 1-30; Pág. 11, líneas 22-23)
Sin compuestos básicos	Las formulaciones comprenden excipientes que no son básicos (Pág. 23)	Los excipientes no son básicos como el estearato de magnesio
Uno de los excipientes es behenato de glicerilo	No lo divulga	Behenato de glicerilo (Pág. 12, línea 35; reiv. 1)

El Despacho considera que D2 es el documento del arte previo más cercano a la presente invención dado que enseña la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometil-benziloxiimino)-etil]-2-etil-benzil}-azetidin-3-carboxílico (Compuesto 1), composiciones farmacéuticas del mismo, que comprenden también excipientes farmacéuticamente aceptables, tales como diluyentes, o vehículos (Pág. 21). D2 indica que se pueden elaborar formas farmacéuticas para administración por vía oral, donde la forma de dosificación sólida puede prepararse con recubrimiento o película (Pág. 24, línea 2). Además, D2 enseña que la sal hemifumarato del Compuesto 1 es una forma cristalina sustancialmente estable (Pág. 4, línea 10) y que el grado de cristalinidad es superior a 80% siendo la forma preferida (Pág. 4, línea 10). Finalmente, la mayor parte de los excipientes divulgados en D2 no son básicos, como por ejemplo el manitol, lactosa, almidón, PVP, ácido algínico o el polietilenglicol (Pág. 23).

De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la invención y la composición de D2 consiste en que D2 no menciona que las partículas tengan un diámetro X90 de 8 a 300 micras ni especifica que la formulación comprenda behenato de glicerol. Sin embargo, el Despacho señala que estas diferencias no son las responsables de un efecto técnico inesperado, ya que de acuerdo con el Ejemplo 3 un amplio rango de X90 del activo produce una adecuada uniformidad de dosis. En cuanto al behenato de glicerilo, el Despacho afirma que los ensayos de estabilidad del Ejemplo 1 evidencian que esta puede darse gracias a excipientes no básicos diferentes al mencionado. Adicionalmente, D2 enseña que la sal hemifumarato del Compuesto 1 es superior a la de la forma base, de manera que la estabilidad sería un resultado esperado.

El Despacho procede entonces a definir el problema técnico así: *“¿Cómo proveer una formulación para administración oral que comprenda hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometil-benziloxi-imino)-etil]-2-etil-benzil}-azetidin-3-carboxílico, estable y con adecuada uniformidad de dosis, con fundamento en las enseñanzas de D2?”*.

A continuación, el Despacho menciona que D3 divulga una composición que comprende inhibidores de moduladores del receptor S1P e incluyen como agentes preferidos los agentes de la fórmula 1 y sus sales, incluyendo la sal fumarato (Pág. 1, líneas 1-8; Pág. 9, líneas 1-30; Pág. 11, líneas 22-23), en donde los activos se pueden combinarse con excipientes como lubricantes como el estearato de magnesio y el behenato de glicerol (Pág. 12, líneas 35; Reivindicación 1).

El Despacho concluye entonces que la persona del oficio medianamente versada en la materia incluiría los excipientes no alcalinos divulgados en D3 en la formulación de D2 llegando de manera obvia a la presente invención, por lo que ésta no reviste nivel inventivo.

b- Respecto a mis argumentos en favor del nivel inventivo en mi respuesta al segundo examen de fondo, el Despacho reitera que D2 enseña que la sal hemifumarato del Compuesto 1 es una forma cristalina sustancialmente estable (Pág. 4, línea 10) y que el grado de cristalinidad es superior a 80% siendo la forma preferida (Pág. 4, línea 10). La forma de dosificación sólida puede prepararse con recubrimiento o película (Pág. 24, línea 2). Adicionalmente, la mayor parte de los excipientes divulgados en D2 no son básicos, como por ejemplo el manitol, lactosa, almidón, PVP, ácido algínico, estearato de magnesio o el polietilenglicol (Pág. 23).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En consecuencia, D2 motivaría a la persona medianamente versada en la materia a seleccionar un grupo de excipientes adecuados para proveer una formulación alternativa a las divulgadas en D2. Teniendo en cuenta lo anterior, el Despacho afirma nuevamente que la persona medianamente versada en la materia incluiría excipientes no alcalinos como los divulgados en D3 en la formulación de D2 para llegar así a la presente invención.

Posteriormente, el Despacho señala que en el Ejemplo 4 de D3 se evalúa específicamente la formulación que comprende aceite ricinoleico o una mezcla de estearato de magnesio y manitol (componentes no básicos), con resultados favorables de estabilidad. El Despacho resalta que la Reivindicación 1 es demasiado amplia pues caracteriza los excipientes por no ser compuestos básicos, abarcando un ilimitado número de agentes incluidos los sugeridos en D3, por lo que los argumentos relacionados con el estearato de magnesio en mi respuesta al segundo examen de fondo son insuficientes. Además, el Despacho señala que la Reivindicación 1, al igual que D2, no limita de manera concisa los excipientes por lo tanto es igualmente una generalidad que se fundamenta en las enseñanzas de D2 y D3.

El Despacho encuentra que el Ejemplo 5 de la presente solicitud compara la suma de los productos de degradación de cuatro diferentes composiciones con un lubricante que puede ser estearato de magnesio o behenato de glicerilo. Los resultados demuestran que el reemplazo del estearato de magnesio por behenato de glicerilo reduce la suma del producto de degradación. Según el Despacho, estos resultados no son congruentes con la materia reivindicada, ya que única característica para los excipientes de la presente invención consiste en que no son básicos. El Despacho señala que los resultados de la presente solicitud demuestran que no se puede lograr una mejor estabilidad con cualquier lubricante o excipiente a pesar de que este no sea básico (condición de la Reivindicación 1), ya que el estearato de magnesio (lubricante no básico) produce mayor degradación que el behenato.

El Despacho afirma que los resultados de la presente solicitud demuestran que no cualquier excipiente "no básico" es adecuado para mantener estable la formulación. También considera que mis argumentos no son coherentes porque se manifiesta en la descripción que los APIs divulgados tienen una poca estabilidad con agentes como glicolato de almidón de sodio y gelatina, los cuales son agentes no básicos (Pág. 23, líneas 21 a 25). De acuerdo con todo lo anterior, el Despacho concluye el documento D3 sí afecta la patentabilidad de la presente solicitud, ya que divulga la presencia de formulaciones que comprenden la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometil-benziloxi-imino)-etil]-2-etil-benzil}-azetidín-3-carboxílico junto con excipientes no básicos.

c- En primer lugar, vale la pena reiterar el hecho de que la nueva Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama una composición sólida que comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, y un ingrediente farmacéuticamente activo ("API"), el cual es la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-triflorometil-benciloxi-imino)-etil]-2-etil-bencil}-azetidin-3-carboxílico, en donde el API está en una mezcla de materiales que está libre de compuestos básicos, está en la forma de partículas que tienen un diámetro X90 de 8 micras a 300 micras, y tiene una cristalinidad del 80% o más, y en donde uno de los excipientes farmacéuticamente aceptables es behenato de glicerilo.

Teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)¹. La Guía de la SIC señala que *"Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución" (subrayado fuera de texto).*

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para el presente caso, y a pesar de las grandes diferencias con el arte previo (como lo demostraré en el siguiente punto), consideraré a D2 como el arte previo más cercano a la presente invención en tanto su único aporte al estado de la técnica (y su única similitud con la presente invención) es que da a conocer la forma cristalina de hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometilbenziloxi-imino)-etil]-2-etilbenzil}-azetidin-3-carboxílico con una cristalinidad superior al 80%. Sin embargo, D2 describe de forma general que los compuestos allí descritos pueden ser formulados en composiciones que se componen de una lista estándar de excipientes.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134.

La presente invención reclama una composición farmacéutica de hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometilbenziloxi-imino)-etil]-2-etilbenzil}-azetidin-3-carboxílico con un tamaño de partícula X90 en un rango de 8 micras a 300 micras y que además contiene behenato de glicerilo como excipiente farmacéuticamente aceptable.

Por el contrario, D2 hace referencias generales respecto a posibles composiciones basándose en una lista de posibles excipientes que **no incluye behenato de glicerilo**. Adicionalmente, D2 **no** ejemplifica ninguna composición específica. Por otro lado, D2 **no menciona el tamaño de partícula** de las posibles composiciones. Finalmente, D2 **no** divulga la importancia de que la composición contenga una mezcla de materiales **que son no básicos**, una característica esencial de la presente invención. Por lo tanto, D2 no revela el carácter crítico de utilizar sólo excipientes no básicos y en particular del uso de behenato de glicerilo. Más bien, D2 da a conocer una lista de excipientes, algunos de los cuales son básicos y algunos que no lo son.

Así, el único elemento estructural de la composición de la invención que divulga D2 es el compuesto activo (como lo mencioné en el punto anterior) con una cristalinidad mayor al 80%, pues ninguna otra de las características de la formulación farmacéutica sólida aquí reclamada están siquiera mencionadas o tratadas en D2. Esto es, D2 difiere de la presente invención en 3 elementos estructurales reclamados en la Reivindicación 1, mientras que sólo es similar a la presente invención en un único elemento estructural.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Teniendo en cuenta las diferencias entre la presente invención y el arte previo más cercano (D2) expuestas en el punto anterior, me permito llamar **nuevamente** la atención del Despacho sobre los resultados ya explicados en mi respuesta al segundo examen de fondo, donde resalté que, como se describe en el Capítulo Descriptivo, la formulación de la invención proporciona varios resultados inesperados que, por lo mismo, no enseña ni sugiere y mucho menos son predecibles a partir del arte previo citado por el Despacho.

En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre el Ejemplo 5 de la presente invención. De acuerdo con los resultados allí explicados, se puede concluir claramente el efecto del tamaño de partícula así como del behenato de glicerilo. Al comparar las composiciones 2 a 4 del Ejemplo 5 es claro que todas contienen behenato de glicerilo pero difieren en el tamaño de partícula. Las composiciones fueron sometidas a 50°C durante un mes y luego se evaluó su estabilidad en términos de porcentaje de degradación.

Composición	Tamaño de Partícula X90	Porcentaje de Degradación
2	<8 µm	4%
3	11 µm	2%
4	29 µm	1%

De acuerdo con lo anterior, es evidente que hay una relación inversamente proporcional entre el tamaño de partícula X90 y el porcentaje de degradación, es decir, **las partículas más grandes se degradan en menor proporción.**

Ahora bien, respecto a la presencia del behenato de glicerilo, me permito realizar la comparación entre la composición 1 y la composición 2, de acuerdo con el Ejemplo 5. Ambas tienen un tamaño de partícula igual (<8 µm) pero difieren en el lubricante utilizado: estearato de magnesio (divulgado en la lista de excipientes generales de D2) o behenato de glicerilo. Las composiciones fueron sometidas a 50°C durante un mes y luego se evaluó su estabilidad en términos de porcentaje de degradación.

Composición	Excipiente	Porcentaje de Degradación
1	Estearato de Magnesio	16%
2	Behenato de Glicerilo	4%

Los resultados muestran claramente que el excipiente utilizado tiene un efecto sobre la estabilidad de la composición dado que **el estearato de magnesio produce cuatro veces más degradación que el behenato de glicerilo.**

Respecto a los anteriores resultados el Despacho concluye lo siguiente en la Resolución No. 9708 aquí recurrida: “Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado ya que los resultados del ejemplo 3 indican que un amplio rango de X90 del activo da lugar a una adecuada uniformidad de dosis”². De acuerdo con el Despacho, el tamaño de partícula no es el responsable de un efecto técnico sorprendente o inesperado. No obstante, como lo demostré anteriormente, el efecto técnico derivado del tamaño de partícula consiste en la mayor estabilidad de la composición (medido en forma de porcentaje de degradación dependiendo del tamaño de partícula), en donde partículas más grandes son más estables que las partículas pequeñas, lo que genera una menor cantidad de productos de degradación. Pareciera que la conclusión equivocada del Despacho se generó por un error, pues analizó un ejemplo no

² Resolución No. 9708 notificada el 08 de abril de 2016, página 4, tercer párrafo, líneas 1 a 3.

pertinente (Ejemplo 3) para evaluar el efecto técnico de la invención, ya que el Ejemplo 3 de la invención evalúa el tamaño de partícula en la uniformidad del contenido de una tableta, más no la estabilidad del activo. Contrario al análisis del Despacho, es el Ejemplo 5 el que claramente muestra el efecto técnico logrado por la presente invención, donde se puede evidenciar el efecto derivado del tamaño de partícula así como del behenato de glicerilo en la estabilidad de la composición de la invención.

El Despacho también asevera que *“Por su parte, los ensayos de estabilidad presentados por la solicitante en el ejemplo 1 evidencia que la estabilidad puede darse mediante el uso de excipientes no básicos diferentes a behenato de glicerilo”*³. Frente a esto, me permito argumentar que a pesar de que otros excipientes tengan un efecto sobre la estabilidad no quiere decir que todos lo tengan o que fuera predecible que todos lo tendrían. Adicionalmente, el Ejemplo 1 es simplemente una prueba preliminar de estabilidad en la que se pone en contacto el agente activo con diferentes excipientes, pero no se tiene en cuenta un tamaño de partícula ni se desarrolla una formulación particular, como en los ensayos de estabilidad del Ejemplo 5.

La afirmación del Despacho sugeriría que solo el behenato de glicerilo debió haber sido probado. Sin embargo, si no se hubiesen realizado los experimentos de estabilidad con varios compuestos, hubiese sido científicamente imposible conocer cuáles de ellos presentaban el efecto técnico deseado y por lo tanto cuáles serían susceptibles de solucionar el problema técnico. Por lo tanto, los datos presentados en el Ejemplo 1 son meramente ilustrativos y no desvirtúan el efecto específico del behenato de glicerilo, que se encuentra claramente evidenciado posteriormente en el Ejemplo 5.

Finalmente, el Despacho afirma que *“D2 enseña que la sal hemifumarato del compuesto de fórmula 1 es superior a la de la forma base, por lo cual, es de esperarse que las formulaciones farmacéuticas que la comprendan posean un alto porcentaje de estabilidad”*⁴ (énfasis fuera de texto). Respetuosamente, considero que el Despacho se equivoca nuevamente al realizar el método de problema-solución, pues el objetivo en este punto del método es determinar el efecto técnico de las diferencias entre la invención y el arte previo (en este caso, D2), en donde ambas invenciones presentan la forma cristalina de hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometilbenziloxi-imino)-etil]-2-etilbenzil}-azetidín-3-carboxílico. Sin embargo, el Despacho compara solamente el efecto técnico de la forma cristalina de hemifumarato con la forma de base libre, es decir, compara D2 consigo mismo, lo que lo lleva a excluir las diferencias

³ Resolución No. 9708 notificada el 08 de abril de 2016, página 4, tercer párrafo, líneas 3 a 5.

⁴ Resolución No. 9708 notificada el 08 de abril de 2016, página 4, tercer párrafo, líneas 5 a 8.

del arte previo con la presente invención, y por lo tanto, deja de lado el objetivo de esta etapa del método problema-solución.

Es decir, la conclusión del Despacho evidencia que para éste, la mayor estabilidad que alcanzan las composiciones de la presente invención no se deriva de las diferencias estructurales que se encuentran con D2, sino de la presencia de la sal hemifumarato, que a partir de D2 se sabe que es superior a la forma base. Sin embargo esa información que se encuentra en D2 no es relevante para el análisis de nivel inventivo de la presente invención, pues las composiciones reclamadas ya comprenden la sal hemifumarato (sea porque D2 lo sugiere o no). El elemento relevante de este punto del método es determinar si las **diferencias** con el arte previo son las responsables de efectos sorprendentes o inesperados, más no si las similitudes son las responsables de éstos (en este caso, la sal hemifumarato es responsable de la estabilidad mejorada).

De hecho con la anterior afirmación se evidencia el análisis errado de la SIC, ya que dentro de los ejemplos presentados y particularmente el Ejemplo 5 se evidencia el efecto del behenato de glicerilo y el tamaño de partícula dejando de lado si el activo se encuentra en forma de sal o no. En otras palabras, en **TODAS** las composiciones ensayadas en los ejemplos comprenden el activo se encuentra en la misma forma (sal hemifumarato), mientras que lo que se varía es el tamaño de partícula y la naturaleza del lubricante. Al introducir estas variables, se evidencia mayor o menor estabilidad, por lo que se puede concluir que lo que afecta la estabilidad de la composición no es la forma del activo (base libre o sal), sino el excipiente y el tamaño de partícula del activo.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

De acuerdo con lo anterior el problema técnico planteado por el Despacho es “¿Cómo proveer una formulación para administración oral que comprenda hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluorometil-benziloxi-imino)-etil]-2-etil-benzil}-azetidin-3-carboxílico, estable y con adecuada uniformidad de dosis, con fundamento en las enseñanzas de D2?”.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Evidentemente, el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle inequívocamente la presente invención, como demostraré a continuación:

i) En este punto resalto nuevamente la Guía de la SIC que establece: “*esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada*”⁵ (énfasis fuera del texto). Así, en el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, y en particular de composiciones, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias y no otras que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

En este punto el Despacho cita el documento D3, que incluye una composición de una sal de fumarato del compuesto de fórmula 1 y lubricantes como estearato de magnesio y behenato de glicerilo. De acuerdo con el análisis de la SIC, la persona medianamente versada en la materia incluiría el compuesto divulgado en D2 en las composiciones de D3 (con los excipientes particularmente divulgados) llegando así a la composición de la presente invención.

Sin embargo, el análisis del Despacho es equívoco en dos puntos importantes: i) D3 **no** sugiere el uso de behenato de glicerilo, y ii) D3 no menciona el tamaño de las partículas de la composición.

Me explico, en primer lugar, no solo D3 no sugiere el uso del behenato de glicerilo, sino que hace todo lo contrario, sugiere evitarlo en las composiciones, pues hace parte de los excipientes **no factibles** de dicho documento. De hecho, ninguna de las formulaciones ejemplificadas en D3 utilizan behenato de glicerol y solo el Ejemplo 4 tiene como excipiente el estearato de magnesio que da como resultado composiciones menos estables que las reclamadas en la presente invención (como se evidencia en el Ejemplo 5).

En segundo lugar, ninguna sección de D3 siquiera menciona el tamaño de partícula o su impacto en la estabilidad de las composiciones, así que tampoco sugiere esta característica técnica esencial.

⁵ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, 2014, sección 2.13.5, páginas 133-134.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Finalmente, D3 incluye una gran cantidad de ingredientes activos como son análogos sphingosine, tales como derivados de 2-sustituido-2-amino-propano-1,3-diol o 2-amino-propanol, por lo que una persona medianamente versada en la materia en la búsqueda de generar composiciones de la sal hemifumarato cristalina divulgada en D2, no tendría motivación para analizar D3, y si, en gracia de discusión la tuviera, a todas luces excluiría el uso de behenato de glicerilo en las composiciones y no tendría motivación alguna a establecer un tamaño de partícula con el fin de mejorar su estabilidad.

De acuerdo con lo anterior, el arte previo no menciona ni mucho menos sugiere la solución al problema técnico planteado en el punto anterior por lo que el Despacho no puede de ninguna manera desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención a través de las enseñanzas de D3. De hecho, es claro que las sugerencias de D3 llevarían a la persona medianamente versada en la materia a utilizar excipientes diferentes a behenato de glicerol.

ii) Resulta relevante notar que en el momento de la realización del examen de fondo, así como en la Resolución negatoria, tanto la Examinadora como el Despacho no parecen haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia las composiciones aquí reclamadas, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego 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. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la podría llegar a la composición de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

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" o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, me permito citar nuevamente el MAP, que indica claramente que *"...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*

14

*decir antes de la invención*⁶ (mi subrayado). Por ende, 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.

Aceptar el estándar de nivel inventivo de la SIC, donde supuestamente el desarrollo de la formulación aquí reclamada, así como sus propiedades mejoradas de estabilidad, es obvio, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. **Nada se inventa de la nada.** Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

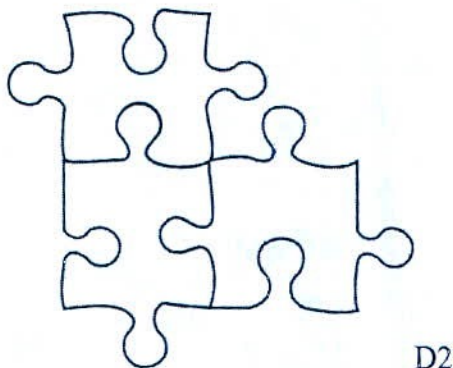
En este sentido, resulta evidente que el Despacho rechaza el nivel inventivo de la presente invención mediante la búsqueda sesgada de las características esenciales aquí reclamadas en D2 y D3, sin considerar adecuadamente si el arte previo comprende enseñanzas claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar que:

- D2 no divulga una composición sólida de la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-triflorometil-benciloxi-imino)-etil]-2-etil-bencil}-azetidin-3-carboxílico que contenga behenato de glicerilo ni menciona el tamaño de partícula de dicha composición;
- D3 tiene enseñanzas contrarias respecto al uso de behenato de glicerilo en las composiciones y tampoco menciona el tamaño de partícula de la composición.

Así, siguiendo el análisis del Despacho, a todas luces en retrospectiva, cualquier composición sólida de cualquier compuesto de D2 resultaría obvia, ya que D2 tiene una mención general de composiciones sólidas y divulga una serie general de excipientes. Bastaría con encontrar un segundo documento que muestre de manera más específica una composición parecida a la que se deseara proteger. Ciertamente, este análisis y acercamiento para evaluar el nivel inventivo es equivocado, pues parte del conocimiento otorgado por la presente invención.

⁶ Ibidem, Sección 10.2.1

Explicaré respetuosamente de manera gráfica cómo la SIC llega a las conclusiones en la Resolución aquí reclamada. Supongamos que el siguiente rompecabezas corresponde a las enseñanzas de D2:



Así, como la SIC entiende que la diferencia entre D2 y la presente invención es la presencia del behenato de glicerilo y la especificación del tamaño de partícula, siguiendo sus propios lineamientos⁷, busca referencias en el estado del arte que enseñen formulaciones con behenato de glicerilo, encontrando D3 (la siguiente pieza de información corresponde a las enseñanzas de D3):



Sin embargo, D3 simplemente señala el excipiente, pero no desarrolla ninguna formulación que lo contenga, y por el contrario sugiere que dicho excipiente no debe ser usado en las formulaciones. Entonces, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas se tratara, la SIC concluye que una persona medianamente versada en la materia incluiría en D2 el behenato de glicerilo divulgado en D3 (a pesar de que no encuentra motivación para hacerlo), obteniendo así la presente invención:

⁷ "El Examinador no debe basarse en apreciaciones personales, toda objeción referente a falta de nivel inventivo debe probarse con documentos del estado de la técnica. Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, 2014, Sección 2.13.5.



Presente Invención

Sin embargo, contrario a lo que concluye la SIC, y como se demostró anteriormente, la presente invención no se obtiene simplemente al incluir el behonato de glicerilo de D3 en las formulaciones de D2, pues D3 desestimula el uso de este excipiente y además ninguno de los dos documentos menciona el efecto técnico específico del tamaño de partícula.

Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente la composición de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Ninguna de las referencias citadas por el Despacho divulgan, sugieren o enseñan una formulación por lo menos parecida a la de la presente invención, y mucho menos sus propiedades resultantes.

iii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁸ Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**.⁹ De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”¹⁰ (subrayado y énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que la composición que se reclama en la presente

⁸ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1

⁹ Ibíd. Sección 10.8.1.

¹⁰ Guía de la SIC, *op. cit.*, sección 2.13.2

En conclusión, según la aproximación problema-solución utilizada anteriormente, la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la formulación reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificaciones voluntarias

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Recurso de Reposición)

1. Una composición farmacéutica en fase sólida, la cual comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, y un ingrediente farmacéuticamente activo ("API"), el cual es la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-triflorometil-benciloxi-imino)-etil]-2-etil-bencil}-azetidin-3-carboxílico, en donde el API está en una mezcla de materiales que está libre de compuestos básicos, está en la forma de partículas que tienen un diámetro X90 de 8 micras a 300 micras, y tiene una cristalinidad del 80% o más, y en donde uno de los excipientes farmacéuticamente aceptables es behenato de glicerilo.
2. Una tableta que comprende una mezcla comprimida que consiste de la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluoro-metil-benciloxi-imino)-etil]-2-etil-bencil}-azetidin-3-carboxílico, y uno o más excipientes no básicos, estando la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluoro-metil-benciloxi-imino)-etil]-2-etil-bencil}-azetidin-3-carboxílico en la forma de partículas que tienen un diámetro X90 de 10 micras a 200 micras, en donde la sal hemifumarato del ácido 1-{4-[1-(4-ciclohexil-3-trifluoro-metil-benciloxi-imino)-etil]-2-etil-bencil}-azetidin-3-carboxílico no está en mezcla con un compuesto básico y en donde uno de los excipientes farmacéuticamente aceptables es behenato de glicerilo .
3. Una composición farmacéutica en fase sólida de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el API está en la forma de partículas que tienen un diámetro X90 de 10 micras a 300 micras.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0038544

Bogotá D.C., Abril 21 de 2016 - 16:44:14

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	24076	10/03/2016	72.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	24077	10/03/2016	72.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	24078	10/03/2016	72.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	24082	10/03/2016	72.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	24118	10/03/2016	157.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	30000	30/03/2016	9.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	35924	15/04/2016	80.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	35925	15/04/2016	80.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	35926	15/04/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	35929	15/04/2016	400.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICACION CAP. DESCRIPTIVO O REIVINDICATORIO		164.000.00	164.000.00
			\$164.000.00

SON: **CIENTO SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-168667-00021-0000

Fecha: 2016-04-21 16:52:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 21 de 2016 - 16:44:16