

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-105792- -00011-0000

Fecha: 2013-02-15 16:38:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 08-105.792

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE UNA SAL CRISTALINA DE MONOHIDRATO DE HIDROCLORURO DE LA (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-BIS-(TRIFLUOROMETIL)FENIL)-ETOXI]-METIL]-8-FENIL-1,7-DIAZA-ESPIRO[4.5]DECAN-2-ONA"

Solicitante: OPKO HEALTH, INC

Nuestra Ref.: P2008/000177

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 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 81943, notificada por edicto desfijado el 08 de febrero de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 8 reivindicaciones (capítulo radicado el 11 de septiembre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 27 de abril de 2012). Según la Resolución No.81943, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

Oficina Bogotá: Carrera 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia; Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799

Oficina Medellín: Carrera 43A N° 1 Sur-31, Of. 403, Medellín 050021, Colombia; Tel y Fax: +57 (4) 266-0392

e-mail: office@olartemoure.com www.olartemoure.com

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 limitadas adjuntas al presente Recurso de Reposición.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la novedad de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a exponer las motivaciones técnicas que demuestran que las reivindicaciones adjuntas cumplen con los requisitos legales de patentabilidad.

3.1 a- La SIC insiste en que las patentes US2003/0158173 (D1) y US2005/0131011 (D2), destruyen el nivel inventivo de la Reivindicación 1.

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales divulgadas en D1 y D2, y las composiciones de la presente invención:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende: Una sal cristalina de monohidrato de hidrocloruro de la (5S, 8S)-8-(((1R)-1-(3,5-Bis-(trifluorometil)fenil)-etoxi)-metil)-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, la cual posee un patrón de difracción de rayos X de muestras en polvo conteniendo los siguientes picos característicos: Angulo de Difracción (2θ ± 2,2): 16,1; 18,4; 21,6; 23,5. RI: Medias, Medias, Fuertes, Débiles. Espaciamiento Reticular (Å±0.04): 5,49; 4,83; 4,11; 3,78.	Composición farmacéutica que comprende: Una sal hidratada de hidrocloruro de la (5S, 8S)-8-(((1R)-1-(3,5-Bis-(trifluorometil)fenil)-etoximetil)-8-fenil-1,7-diazaespiro[4.5]decan-2-ona	Composición farmacéutica que comprende: Antagonistas de NK1 en combinación con moduladores del receptor CCR5
Lactosa Monohidratada	Lactosa	Lactosa Monohidratada
Celulosa Microcristalina	no se menciona	Celulosa Microcristalina
Sodio Croscarmelosa	no se menciona	Sodio Croscarmelosa
Almidón Pregelatinizado	no se menciona	Almidón Pregelatinizado
Estearato de Magnesio	Estearato de Magnesio	Estearato de Magnesio

El Despacho concluye lo siguiente a partir de la anterior tabla comparativa:



- D1 divulga el compuesto de Fórmula I (párrafo [0481], Ejemplos 72a y 72b), que puede estar hidratado y presentarse en forma de sales de adición como la sal clorhidrato (párrafos [0136] y [0137]);
- D1 divulga que los compuestos pueden ser preparados en diversas formas farmacéuticas como por ejemplo en cápsulas (párrafo [0123]) utilizando como auxiliares de formulación lactosa y estearato de magnesio;
- la diferencia entre la composición de la Reivindicación 1 y D1 consiste en que el compuesto utilizado en la presente invención posee un patrón de difracción de rayos X de muestras en polvo detallado, además de auxiliares de formulación como celulosa microcristalina, sodio croscarmelosa y almidón pregelatinizado;
- es de conocimiento general que las diferentes formas cristalinas de un compuesto pueden variar propiedades como solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, entre otros, y que el estudio de polimorfismo es una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico de la preformulación;
- la formulación farmacéutica sólida ya está divulgada en D2 que divulga composiciones de compuestos antagonistas de NK1 con moduladores del receptor CCR5 (párrafo [0166]), las cuales se presentan como formas farmacéuticas sólidas (Párrafo [0116]) que incluyen celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado (aglutinante o desintegrante), lactosa monohidratada (diluyente-párrafo [0120]), estearato de magnesio (lubricante-párrafo [0122]) y sodio croscarmelosa (desintegrante-párrafo [0119]);
- cualquier persona medianamente versada en la materia incluiría una forma cristalina de una sal del compuesto conocido en D1, y los auxiliares usados en el documento D2 dentro de la formulación de D1, para así llegar al objeto reclamado en la Reivindicación 1, por lo que se considera obvia.

Adicionalmente, la SIC argumenta que no se observa un efecto técnico sorprendente derivado del uso de una sal cristalina del compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi]-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, junto con los auxiliares de formulación: lactosa, celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio.

En respuesta a mis argumentos presentados en mi respuesta al primer examen de fondo, el Despacho argumenta que para la persona medianamente versada en la materia es obvio el uso de un polimorfo para la preparación de una composición farmacéutica pues mejorará el perfil farmacocinético de dicha formulación.

Adicionalmente, la SIC señala que el polimorfo que se encuentra en la composición de la Reivindicación 1 no se encuentra bien caracterizado, pues debe presentar por lo menos 20 picos del patrón de difracción de rayos X.

b- De manera más detallada que el análisis presentado por la SIC, me permito explicar a profundidad la materia aquí reivindicada y sus diferencias con el arte previo citado por la SIC (D1 y D2).

i) En primer lugar, es importante señalar que la presente invención reclama una formulación farmacéutica que comprende:

- a) una sal cristalina de monohidrato de hidrocloreuro de (5S,8S)-8-[{(1R)-1-(3,5-bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, caracterizada por 4 picos del patrón de rayos X, sus intensidades de pico relativas, y el espaciamiento reticular;
- b) lactosa;
- c) celulosa microscristalina;
- d) sodio croscarmelosa;
- e) almidón pregelatinizado; y
- f) estearato de magnesio.

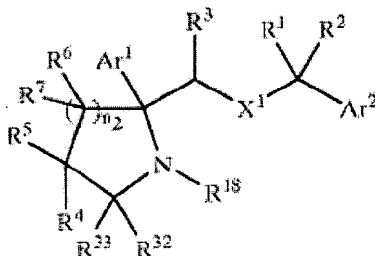
Adicionalmente, la formulación reclamada presenta el siguiente perfil farmacocinético como se reclama en la Reivindicación 2:

Dosis (mg)	C _{máx} * (ng/mL)	T _{máx} **	AUC***	t _{1/2} (horas)
5	27,3	2	931	no calc.
10	52,7	2,5	1820	no calc.
25	119	2,5	17200	183
50	276	3	33600	171
100	475	2	74400	181
200	944	4	148000	169

*Máxima concentración promedio en plasma posterior a la administración de dosis sencilla.
**Tiempo promedio de concentración máxima en plasma a partir de la administración.
*** Concentración integrada durante un período de 0 a 72 horas posteriores a la administración.

ii) Ahora bien, habiendo descrito la presente invención y sus efectos sorprendentes, me permito analizar a continuación el arte previo citado por el Despacho.

D1 se refiere de manera general a compuestos de Fórmula I, útiles como antagonistas NK1:



La fórmula Markush de los compuestos de D1 es muy general comprendiendo millones, de compuestos, dentro los que se incluye, en su forma de base libre, el compuesto utilizado en las formulaciones de la presente invención. D1 incluye más de 100 ejemplos de algunos compuestos dentro del alcance de la Fórmula I, describiendo la síntesis de al menos **135 compuestos**. Uno de tantos compuestos es la base libre del compuesto incluido en las formulaciones reivindicadas.

Considerando lo anterior, es claro que D1 no proporciona motivación o sugerencia alguna para seleccionar específicamente la base libre del compuesto incluido en las formulaciones farmacéuticas de la presente invención, de entre los 135 compuestos específicamente descritos y los miles contemplados por el género de la Fórmula I.

Adicionalmente, D1 tampoco proporciona motivación alguna para utilizar en particular el compuesto de interés como **su sal monohidrato hidrocioruro**. D1 simplemente indica que "*los compuestos inventivos pueden existir en formas no solvatadas así como en solvatadas, incluyendo formas de hidrato*" y que las formas solvatadas incluyen "*solventes farmacéuticamente aceptables, tales como agua, etanol y similares*" (mi traducción, Párrafo [0136]). Así las cosas, D1 **sólo** proporciona una guía general y una generalidad de compuestos que podrían existir (i) no solvatados, (ii) hidratados, o (iii) solvatados (por ejemplo como solvato etanólico).

Adicionalmente, D1 **no** sugiere específicamente **una forma de monohidrato** de ninguno de los 135 compuestos, y ciertamente no proporciona una sal específica, tal como la sal clorhidrato, de una forma monohidrato de ningún compuesto. De hecho, respecto a las sales, en D1 se menciona lo siguiente: "*los compuestos de la invención pueden formar sales farmacéuticamente aceptables con ácidos orgánicos e inorgánicos, por ejemplo, ácidos como el clorhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, succínico, ascórbico, maléico, y metano sulfónico*" (mi traducción-párrafo [0137]).

Teniendo en cuenta la divulgación de D1, dicho documento, de nuevo, sólo proporciona enseñanzas generales sobre que (i) cualquiera de al menos 135 compuestos allí revelados

específicamente (ii) puede formar cualquiera de al menos trece (13) sales, las cuales (iii) pueden existir en cualquier presentación molecular (no solvatados, hidratados o solvatados). Si se expresa de manera numérica, la materia descrita en D1 comprende al menos **5265 modalidades** de formas moleculares de los compuestos allí revelados (135 compuestos x 13 sales x 3 formas sólidas). Así, resulta pertinente preguntarse **¿qué elemento de D1 motivaría a la persona medianamente versada en la materia a escoger particularmente una modalidad de entre 5265 allí divulgadas, particularmente la sal monohidrato de hidrocloreto del compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi]-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona?**

En adición a lo anterior, D1 **no** enseña ni sugiere forma polimórfica alguna de ningún compuesto allí revelado. A la luz de lo anterior, y complementando la pregunta anterior, podemos entonces concluir que **nada** en D1 sugiere o motiva a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar una sal **crystalina** monohidrato de hidrocloreto del compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi]-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona.

Ahora bien, D1 describe las composiciones farmacéuticas como sigue: “que comprenden un compuesto de fórmula (I) solo o junto con otro agente activo, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable para el mismo” (Columna 4, líneas 49-52). Más adelante, D1 describe las composiciones farmacéuticas de la siguiente forma, en la Columna 15, líneas 24 a 28:

“Para preparar composiciones farmacéuticas a partir de los compuestos descritos por esta invención, los vehículos inertes farmacéuticamente aceptables, pueden ser sólidos o líquidos. Las preparaciones sólidas incluyen polvos, tabletas, gránulos dispersables, cápsulas, cachets y supositorios. Los polvos y comprimidos pueden contener de aproximadamente 5 a aproximadamente 95 por ciento de ingrediente activo. Los vehículos sólidos adecuados conocidos en la técnica, son por ejemplo, carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar o lactosa. Los comprimidos, polvos, cachets y cápsulas pueden utilizarse como formas de dosificación sólidas adecuadas para la administración oral. Ejemplos de vehículos farmacéuticamente aceptables y métodos de fabricación para varias composiciones se pueden encontrar en A. Gennaro (ed.), Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20th Edition, (2000), Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Md.

Las preparaciones líquidas incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones. Como ejemplo pueden mencionarse agua o soluciones de agua-propilenglicol para inyecciones parenterales o adición de edulcorantes y opacificantes en soluciones orales, suspensiones y emulsiones. Las preparaciones líquidas también pueden incluir soluciones para administración intranasal.

Las preparaciones tipo aerosol son adecuadas para inhalación y pueden incluir soluciones y sólidos en forma de polvo, que pueden estar en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable, tales como un gas inerte comprimido, por ejemplo, nitrógeno. También se incluyen preparaciones en forma sólida que están destinadas a convertirse, poco antes de su uso, en preparaciones en forma líquida para administración oral o parenteral. Tales formas líquidas incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones.

Los compuestos de la invención también pueden administrarse por vía transdérmica, las composiciones transdérmicas se pueden encontrar en forma de cremas, lociones, aerosoles y/o emulsiones y se pueden incluir en un parche transdérmico de matriz o tipo reservorio, tal y como suelen ser en la técnica para este fin” (mi traducción).

Teniendo en cuenta lo anterior, D1 no establece ni sugiere cuáles excipientes farmacéuticos deben ser seleccionados en la preparación de las formulaciones farmacéuticas de cualquiera de los al menos 135 compuestos específicamente descritos, y menos aún de cualquiera de las 5265 posibles modalidades. De hecho, D1 no describe ni sugiere formulación alguna que comprende lactosa, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio, con cualquier compuesto particular, y menos con la sal cristalina monohidrato hidrocloreuro del compuesto incluido en la formulación de la presente invención.

Así, D1 no guía o motiva a la persona medianamente versada en la materia para desarrollar la formulación aquí reivindicada. De hecho, para que efectivamente dicha persona realizara la presente invención a partir de las enseñanzas de D1, debería:

- (i) **seleccionar** la base libre del compuesto utilizado en esta invención a partir de miles de compuestos;

- (ii) **cristalizar** el compuesto como una sal de monohidrato hidrocloreto, y
- (iii) **formular** la composición farmacéutica particular caracterizada en la Reivindicación 1.

Son ciertamente demasiadas elecciones las que la persona medianamente versada en la materia habría tenido que realizar para llegar a desarrollar de manera obvia siquiera el polimorfo, y más aún la formulación que presenta específicamente lactosa, celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio. Así, para la formulación aquí reivindicada, ni el ingrediente farmacéutico activo (la sal cristalina particular clorhidrato monohidrato del compuesto), ni los excipientes de la formulación farmacéutica particular de la Reivindicación 1 son sugeridos antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud.

La SIC concluye, a partir de un análisis superficial de D1, que *“Las únicas diferencias entre la composición definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1, consisten en que el compuesto utilizado en la presente invención posee un patrón de difracción de rayos X de muestras en polvo que se detalla en la tabla anterior, además de mencionar auxiliares de formulación adicionales tales como: celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso y almidón pregelatinizado”*¹. Es decir, según la conclusión de la SIC **toda la materia es diferente**, pues la formulación se caracteriza por los elementos a) a f) mencionados en el párrafo citado anteriormente, pero está motivada por el arte previo. Sin embargo, el Despacho no se detiene a analizar de manera profunda la materia que divulga D1 realmente, sino que combina las enseñanzas con simples menciones aisladas de diferentes modalidades para concluir de manera acomodada lo citado anteriormente.

Adicionalmente, la anterior conclusión resulta a todas luces peligrosa y falta a la verdad, pues de ninguna manera D1 divulga tal composición farmacéutica que alega la SIC, ninguna realización en D1 siquiera enseña una composición de alguno de los 132 Ejemplos que abarcan la Fórmula estructural (I), y menos uno que contenga la base libre del compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, o una sal, hidrato o polimorfo del mismo.

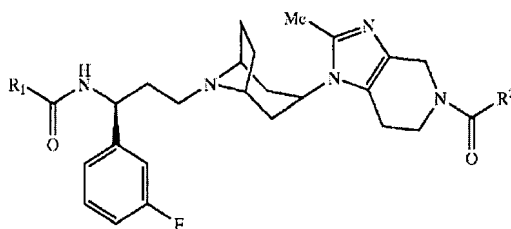
Teniendo en cuenta lo anterior, vale la pena preguntarse entonces **¿a partir de qué elemento divulgado en D1 una persona medianamente versada en la materia habría desarrollado específicamente una forma de dosificación de la sal cristalina de monohidrato de hidrocloreto de (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-**

¹ Resolución No. 81943 notificada por edicto desfijado el 08 de febrero de 2013. Página 5, segundo párrafo.

9

diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, que además contiene lactosa, celulosa microcristalina, sodio croscarmelosa, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio? ¿A la luz de las referencias generales de D1 cualquier composición, sea esta sólida líquida o para administración parenteral, de cualquiera de los 135 Ejemplos se considerará obvia?

iii) Por su parte, D2 describe compuestos que ni siquiera están estructuralmente relacionados con la forma de la sal cristalina monohidrato formulada en la presente invención. Particularmente D2 enseña compuestos de Fórmula (I), útiles también, como antagonistas de NK1:



Por lo mismo, D2 no contiene enseñanza o sugerencia alguna que conduzca a la persona medianamente versada en la materia a determinar cuáles excipientes farmacéuticos debe escoger en la preparación de formulaciones que comprenden el polimorfo particular de las formulaciones reivindicadas, con expectativa alguna sobre las propiedades farmacocinéticas que se logran en la presente invención.

La SIC concluye que “la utilización de estos auxiliares de formulación (lactosa monohidratada, celulosa micricristalina, sodio croscarmelosa y almidón pregelatinizado) para obtener una formulación farmacéutica sólida ya está divulgada en el documento D2 que divulga combinaciones de compuestos antagonistas de NK1 con moduladores de receptor CCR5 (párrafo [0166]), las cuales, se presentan como formas farmacéuticas sólidas (Párrafo [0116]) que incluyen celulosa microcristalina (aglutinante o desintegrante), almidón pregelatinizado (aglutinante o desintegrante), lactosa monohidratada (diluyente-párrafo [0120]), estearato de magnesio (lubricante-párrafo [0122]) y sodio croscarmelosa (desintegrante-párrafo [0119])”².

Es decir, para la SIC, D2 proporciona todas las enseñanzas necesarias para producir una formulación de cualquier compuesto antagonista de NK1, porque las composiciones allí divulgadas contienen un compuesto con esta actividad combinado con un modulador de receptores de CCR5. Es claro entonces que sin importar las características estructurales de lo divulgado en D2, dicho documento enseñaría todo sobre formulaciones de antagonistas de NK1,

² Resolución No. 81943 notificada por edicto desfijado el 08 de febrero de 2013. Página 5, último párrafo; página 6, primer párrafo.

por lo que en adelante, ninguna formulación de compuestos que presenta esta actividad podrá declararse patentable.

Contrario a la opinión de la SIC, D2 es un documento que se refiere a compuestos completamente diferentes a la sal cristalina de monohidrato de hidrocloreuro del compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona.

Tan generales son las enseñanzas de D2 y alejadas de la presente invención, que dicho documento **no** fue citado en el Informe de Búsqueda Internacional, es decir, no se considera relevante para la patentabilidad de la presente invención, ni siquiera en un campo técnico cercano.

iv) En conclusión, nada en el arte previo citado, D1 y/o D2, habría guiado a la persona medianamente versada en la materia a fabricar una formulación farmacéutica compuesta de una sal cristalina de monohidrato de hidrocloreuro de la (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, una modalidad dentro de 5265 posibles modalidades de los compuestos divulgados en D1, junto con lactosa, celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio.

A lo sumo, la persona medianamente versada en la materia a la luz de D1 habría tenido conocimiento de los compuestos de Fórmula (I) y de 135 compuestos ejemplificados. Sin embargo, dicha persona medianamente versada en la materia no habría sabido a partir de D1 cómo formular específicamente la sal cristalina de monohidrato de hidrocloreuro de la (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, y esperar que tal formulación proporcionara el perfil farmacocinético reivindicado.

Lo anterior se encuentra de acuerdo con los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), sobre que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.

3.3. a- La SIC insiste en que el libro “Farmacia Práctica Remington” (D3)³ afecta el nivel inventivo del método de la Reivindicación 8.

³ Gennaro, A.R. “Farmacia Práctica Remington” Vol. 2. Edición 19. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 92: Formas farmacéuticas Orales Sólidas. Métodos de granulación: Granulación húmeda. Páginas 2481-2485. 1998.

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales divulgadas en D3, y las composiciones de la presente invención:

Características esenciales	D3
Paso a:	
• Preparación de un granulado mediante el proceso que incluye:	Los pasos del método húmedo consisten en: Pesado
(i) Mezclar en seco la sal de monohidrato de hidrocloruro cristalina de la fórmula I, monohidrato de lactosa, sodio croscarmelosa y almidón pregelatinizado.	Mezcla de polvos secos.
(ii) Granular la mezcla anterior con agua purificada hasta obtener un granulado con un % menor de aproximadamente 32% de peso en agua.	Granulación
(iii) Moler en húmedo el granulado anterior pasándolo por un tamiz de malla N° 8 a N° 10.	tamizado
(iv) Secar el granulado húmedo molido en una secadora de cama de fluido.	secado
	Tamizado en seco
Paso b:	
Mezclar en seco el granulado preparado en el paso a, con celulosa microcristalina, sodio croscarmelosa, y estearato de magnesio.	lubricación

La SIC concluye que la única diferencia entre los métodos es la sal monohidrato de hidrocloruro cristalina de la fórmula I y en que no se especifican los pasos de pesado ni tamizado en seco y no continua hasta la compresión. Sin embargo, señala que el hecho de obviar dichos pasos no produce ningún efecto sorprendente ni alguna característica adicional.

b- En referencia al arte previo citado por la SIC, me permito señalar nuevamente que D3 es simplemente una referencia general y teórica de diferentes aspectos en las ciencias farmacéuticas. Aunque dicho documento revele aspectos genéricos de metodologías de preformulación, no divulga, ni mucho menos sugiere, cómo obtener una formulación farmacéutica compuesta de una sal cristalina de monohidrato de hidrocloruro de la (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, junto con lactosa, celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio.

D3 no enseña o sugiere la secuencia de etapas del proceso de la Reivindicación 8 o por lo menos una secuencia equivalente, a saber, mezclado en seco del ingrediente activo con monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica y almidón pregelatinizado; granulado con agua; molienda; secado del granulado húmedo; y mezclado del granulado con celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio.



D3 tampoco enseña o sugiere las condiciones de operación particulares del proceso de la presente invención, a saber, que la mezcla en seco se realice con componentes específicos como son la sal monohidrato hidrocloreto cristalina, monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica y almidón pregelatinizado; la granulación con agua purificada hasta lograr un granulado con menos de aprox. 32% de peso en agua; la molienda en húmedo mediante un tamiz de mallas No. 8 a No. 10; y finalmente, el mezclado en seco del granulado logrado, junto con celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso y estearato de magnesio.

De la comparación del proceso de D3 con el proceso de la presente invención, es notable el sinnúmero de particularidades técnicas que la anterioridad no revela ni mucho menos sugiere.

Dadas las circunstancias anteriores, me permito afirmar que si bien D3 se dirige a procesos de granulación, dicha anterioridad es demasiado general como para que una persona del oficio medianamente versada en la materia pueda encontrar condiciones de proceso tan específicas como para lograr un proceso equivalente al de la presente invención, con el cual se logre una formulación farmacéutica con un perfil farmacocinético como el reclamado.

De hecho, a partir de la tabla comparativa expuesta por la SIC vale la pena preguntarse si para la SIC, ¿D3 y diferentes libros de texto enseñan cómo preparar particularmente la forma de dosificación aquí reivindicada? Es más, cabe preguntarse entonces si ¿todos los problemas técnicos en el área farmacéutica ya fueron resueltos en los libros de texto como D2? En este punto, solicito respetuosamente que el Despacho responda específicamente las anteriores preguntas.

Por ejemplo, el Capítulo 28 del libro “Farmacia Remington”⁴ explica extensamente la “Relación Estructura-Actividad y Diseño de Fármacos”; especificando, entre otros, el acercamiento según análogos, homólogos, la fragmentación molecular, la adición de grupos funcionales, los reemplazos por bioisómeros. Siguiendo la aproximación del Examinador, todos los fármacos que se desarrollen utilizando los principios descritos en ese capítulo no pueden ser patentables, pues todo químico farmacéutico conoce dichos principios de relación estructura-actividad y la metodología general de diseño y desarrollo de moléculas biológicamente activas.

Es decir, siguiendo el análisis de la SIC aplicado en este caso: **NADA SERÍA PATENTABLE.**

⁴ “Remington: The Science and Practice of Pharmacy” 20th Edition. Page 458-468.

En este aspecto, respetuosamente me permito señalar nuevamente que el Despacho únicamente se limitó a suponer que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia el método de preparación, resolviendo el problema en esta reivindicación, por lo cual se considera obvia. No obstante, no se aprecia argumento técnico alguno que demuestre dicha afirmación, como se esperaría de un análisis de nivel inventivo sistemático y objetivo.

En conclusión, nada en el arte previo citado, D1 y/o D2, habría guiado a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar el método reivindicado, que produce específicamente las formulaciones farmacéuticas de la Reivindicación 1.

3.4. a- Las conclusiones a las que llega la SIC en la Resolución aquí recurrida corresponden a un análisis en retrospectiva, como se desprende de lo siguiente:

“En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una forma cristalina de una sal del compuesto conocido en el documento D1, y los auxiliares usados en el documento D2 dentro de la formulación del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia”⁵
(subrayado y negrilla fuera de texto).

La SIC, en un intento de ajustar su análisis al rompecabezas estructurado a partir de los elementos aislados del arte previo, establece caprichosamente que la persona medianamente versada en la materia “incluiría”, indefectiblemente la forma cristalina de la sal del compuesto conocido en D1, sin aportar pruebas reales de dicha conclusión. Es decir, ¿a partir de qué divulgación de D1 la SIC puede asegurar que la persona medianamente versada en la materia incluiría particularmente la sal cristalina del compuesto mencionado? Este es a todas luces un análisis acomodaticio de la información en D1, pues como se mencionó anteriormente, nada en dicho documento siquiera guía a la persona medianamente versada en la materia a usar el compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona. Menos aún existen motivaciones en D1 que lleven a la persona medianamente versada en la materia a buscar elementos técnicos en documentos completamente alejados a la materia en cuestión que está desarrollado.

⁵ Resolución No. 81943 notificada por edicto desfijado el 08 de febrero de 2013. Página 6, segundo párrafo.

Así, es claro que no solo la SIC malinterpreta las enseñanzas del arte previo, sino que evidencian claramente un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, sin ubicarse en el tiempo y el momento en que la presente invención fue desarrollada.

La SIC continúa su análisis cuando menciona que:

“es de conocimiento general en el área de la química farmacéutica³, que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten varias propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, entre otras y teniendo en cuenta que la sal del compuesto que se pretende proteger ya se encontraba sugerida en el documento D1, es obvio para una persona medianamente versada en la materia que el uso de un polimorfo para la preparación de una composición farmacéutica, mejorará el perfil farmacocinético de dicha formulación”⁶ (subrayado y negrilla fuera de texto).

Las conclusiones a las que llega la SIC en este párrafo no solo son equivocadas sino que demuestran un análisis que resulta peligroso para la propiedad industrial en Colombia. Según el Despacho: siempre “el uso de un polimorfo para la preparación de una composición farmacéutica, mejorará el perfil farmacocinético de dicha formulación”. Si este es el análisis de la SIC, no será posible patentar en Colombia composiciones que contengan polimorfos que solucionen problemas técnicos vigentes y proporcionen propiedades farmacocinéticas deseables pues siempre, en todos los casos, se esperará que el uso de polimorfos mejore el perfil farmacocinético.

El anterior pronunciamiento es resulta sobre todo preocupante pues, como es de amplio conocimiento, las invenciones en el campo farmacéutico corresponden a un “arte impredecible”, del tal forma que una persona del oficio normalmente versada en la materia no puede esperar o predecir razonablemente, los efectos de compuestos o composiciones recientemente diseñados.

Teniendo en cuenta lo anterior, al evaluar el nivel inventivo de una invención, y con el fin de alcanzar una conclusión de no obiedad adecuada, debe retrocederse en el tiempo al momento en que la invención era desconocida, y específicamente evaluar las motivaciones del arte previo que hubieran conducido inequívocamente a la invención reclamada.

⁶ Resolución No. 81943 notificada por edicto desfijado el 08 de febrero de 2013. Página 7, último párrafo.

18

La única forma en que el Despacho pudo haber llegado a las conclusiones citadas anteriormente durante el análisis de patentabilidad fue aplicando un análisis en retrospectiva, luego de analizar la presente invención. Este tipo de análisis es conocido en la doctrina y jurisprudencia internacional como análisis en retrospectiva o “hindsight”, el cual se proscribe en el Manual Andino de Patentes (MAP), conforme al cual “...la búsqueda de anterioridades se efectúa *a posteriori*, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador 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”⁷ (mi subrayado).

Como bien se reconoce en la doctrina y jurisprudencia internacional, 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, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

De hecho, la Superintendencia de Industria y Comercio, en su Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad señala respecto a este tipo de análisis que “*el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y **no basarse en la divulgación del solicitante***”⁸ (mi subrayado, mi negrilla). Continúa la misma SIC señalando que “*el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o **pruebas pertinentes presentados por el solicitante***”⁹ (mi subrayado, mi negrilla).

En el presente caso, la SIC no aplicó sus mismos lineamientos pues el arte previo a lo sumo divulga el compuesto (5S,8S)-8-[(1R)-1-(3,5-Bis-trifluorometil)fenil]-etoxi}-metil]-8-fenil-1,7-diaza-espiro[4.5]decan-2-ona, pero no menciona ni guía a la persona medianamente versada en la materia a producir una formulación que contenga su sal cristalina de monohidrato de

⁷ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁸ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Páginas 76 y 77. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

⁹ Ibidem.

hidrocloruro, junto con lactosa, celulosa microcristalina, sodio croscarmeloso, almidón pregelatinizado y estearato de magnesio. Es claro en el análisis del Examinador y de la SIC, que como “el uso de un polimorfo para la preparación de una composición farmacéutica, mejorará el perfil farmacocinético de dicha formulación” el perfil farmacocinético reclamado no es siquiera considerado como un hecho sorprendente e inesperado. Sin embargo, a partir del arte previo no era posible, de manera obvia, producir la presente formulación, y mucho menos esperar dicho perfil farmacocinético.

El análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya que la forma de dosificación sólida de la invención ahora existe. Aplicar un estándar de "posibilidad" en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna).

En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a las composiciones de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones de la SIC en la Resolución aquí recurrida sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, como se ha demostrado.

c- Si la SIC hubiera realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo, y de los datos e información demostrando los efectos sorprendentes y mejorados señalados anteriormente, habría concluido que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en dichos documentos la información relevante para desarrollar la forma farmacéutica aquí reivindicada. . Una conclusión contraria, como la que realiza la SIC, sólo evidencia un análisis en retrospectiva – no válido – de los elementos divulgados en el arte previo, como se señaló anteriormente.

Si la SIC insiste en mantener su afirmación en cuanto a que las anteriores características son una derivación del estado del arte, solicito respetuosamente se enumeren de manera expresa los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona versada en el arte a obtener específicamente la forma de dosificación de la presente invención.

12

3.5. Finalmente, me permito señalar nuevamente que en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de las Oficinas de Patentes en Perú, Japón, México y Taiwán.

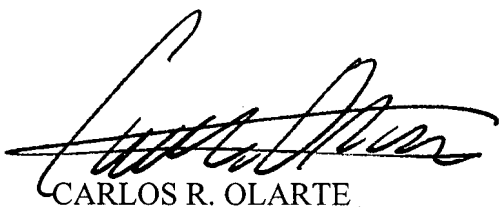
Aunque las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en 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. De hecho, llamo particularmente la atención sobre la decisión de la Oficina de Patentes en Perú (INDECOPI), que comparte con Colombia el mismo marco legal para la Propiedad Intelectual, que concluyó que la materia de la presente invención es susceptible de ser patenta pues cumple con los requisitos de patentabilidad: novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

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 Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295