

TRIANA, URIBE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-108827- -00015-0000

Fecha: 2013-05-27 15:02:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE
COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UNA SAL DE
KETOROLACO Y VITAMINAS DEL COMPLEJO B
PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA"

EXPEDIENTE No. : 08-108827

CODIGO : 01-01-08

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIOS SENOSIAIN S.A DE C.V.**, existente y organizada conforme a las leyes mexicanas, con domicilio en la ciudad de México D.F., México, respetuosamente manifiesto a usted que interpongo recurso de **REPOSICIÓN** en contra de la Resolución No. 15176 de fecha 5 de abril de 2013, expedida por la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, y notificada mediante listado único del 23 de abril de 2013, que negó el registro de la patente arriba indicada, de conformidad con los hechos y los argumentos que se exponen a continuación:

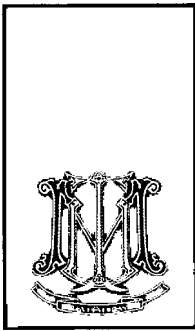
1. HECHOS

- 1.1. La sociedad **LABORATORIOS SENOSIAIN S.A DE C.V** solicitó el día 10 de octubre de 2008, el registro de la patente de la referencia, como entrada en fase nacional del Tratado de Cooperación de Patentes.
- 1.2. La solicitud de registro de la patente fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 633 del 20 de octubre de 2012, sin que **ninguna** oposición le fuera presentada por parte de terceros, y dentro del término se solicitó el respectivo examen de patentabilidad pagando las tasas de ley.
- 1.3. De acuerdo con el examen de patentabilidad realizado por esa entidad, fueron expedidos los oficios Nos.10020 del 7 de junio de 2012 y 22730 notificado el 18 de diciembre de 2012, a los cuales se les dio respuesta mediante los memoriales de 7 de septiembre de 2012 y 15 de marzo de 2013, respectivamente, limitando el pliego de reivindicaciones a las cláusulas 1 a 10 presentadas junto al último memorial.
- 1.4. El 5 de abril de 2013, fue expedida la Resolución No. 15176 que al resolver la solicitud de la referencia decidió negar el privilegio de patente a la respectiva invención por carecer de nivel inventivo.

2. ALEGATOS DE LA SOCIEDAD LABORATORIOS SENOSIAIN S.A DE C.V.

2.1. INCORRECTA INTERPRETACIÓN DE LA INVENCION

2.1.1. Objeto de la invención según la Resolución No. 15176



De acuerdo con el considerando sexto, numeral 6.1 de la Resolución No. 15176, relativo al objeto de la invención, la Superintendencia de Industria y Comercio parte del hecho que el problema planteado en la solicitud bajo análisis es *“la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica con alta eficacia terapéutica y un amplio margen de seguridad, útil en el tratamiento de pacientes que presentan dolor moderado a severo y neuralgias de diversa localización. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudios proporciona un kit farmacéutico que comprende dos unidades de soluciones parenterales de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B”*.

Sumado a lo anterior, la Superintendencia de Industria y Comercio ha reformulado el problema técnico para indicar que el objetivo de la presente solicitud es *“cómo diseñar formas de presentación comerciales alternativas que contengan AINES y vitaminas del complejo B con el fin de conseguir el efecto analgésico”*.

2.1.2. Aclaración sobre el objeto de la invención

En primer lugar, llama la atención que el problema técnico planteado por el Examinador en la Resolución, es el mismo que se planteó en el oficio No. 10020 para el mismo expediente. Sin embargo, tal como se había expuesto en el memorial de respuesta al mencionado oficio, **dicho problema técnico no es el que el solicitante desea defender**.

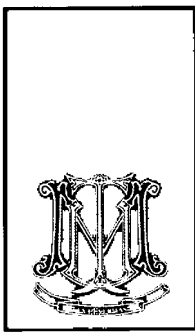
La alta eficacia terapéutica, el amplio margen de seguridad y la utilidad en el tratamiento de las condiciones mencionadas en el planteamiento del problema, más bien **corresponden a características ventajosas** de la invención (entre otras ventajas adicionales). En este planteamiento del problema técnico, se han perdido de vista aspectos importantes cuando se desarrolla un nuevo producto farmacéutico, tales como **la incompatibilidad entre principios activos**, así como los vehículos y excipientes farmacéuticamente aceptables para esta posología en particular.

El ketorolaco trometamina muestra mayor estabilidad en un pH entre neutro y ligeramente ácido. Es bien sabido para la persona versada en la materia que cuando el pH de una solución de trometamina es menor a 6, este fármaco precipita en la solución. Por su parte, las vitaminas del complejo B son más estables a pH ácido. Tal como se menciona en la descripción de la solicitud, cuando se combinan vitaminas del complejo B con ketorolaco en solución, a concentraciones de 30 mg o más, la solución muestra inestabilidad física (turbidez) hasta formar un precipitado. **Esto hace imposible la administración combinada** (es decir, en una misma composición) de ketorolaco con Vitaminas del complejo B.

Por si esto no fuera suficiente, también se presentan problemas de incompatibilidad entre las vitaminas del complejo B cuando se combinan en solución acuosa, como puede comprobarse de la patente US2823167 de Newmark. Este documento menciona que las soluciones acuosas de vitamina B12 son inestables cuando se les agrega vitamina B1.

Partiendo de estos hechos, es que se debería plantear el problema técnico que la invención resuelve.

Así pues, el problema técnico de la presente invención consiste en **evitar la reacción de degradación entre ketorolaco y las vitaminas del complejo B cuando éstas se colocan en una misma composición para administración parenteral**.



Ahora bien, la solución al problema técnico propuesta por el Examinador para superar el problema antes planteado **tampoco es la que Senosiain desea defender**. El Examinador propone la siguiente solución: “...proporcionar un kit farmacéutico que comprende dos unidades de soluciones parenterales de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B.” Por supuesto que el separar físicamente a dos principios activos incompatibles entre sí, indudablemente evitará su degradación. Es una solución que cualquier persona con conocimientos medios en la materia podría proponer. Pero ¿qué sucede cuando los dos componentes del kit se mezclan entre sí? La respuesta es: **la mezcla resultante es inestable, lo que hace imposible su administración por vía parental al paciente.**

El documento “Protocolo de Estabilidad Indicativa y Acelerada” que fue presentado junto con la respuesta al Oficio No. 10020, demuestra lo anterior. Una solución de vitaminas del complejo B comercialmente disponible a partir del producto Dolo-Neurobión Forte ® y una solución de ketorolaco comercialmente disponible a partir del producto Dolac®, **aunque en forma independiente son estables, al momento de combinarse generan una mezcla inestable. De manera que el proporcionar el producto en forma de kit farmacéutico no resuelve el problema de inestabilidad cuando estas dos unidades se mezclan.**

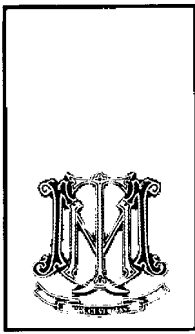
Siendo así, es errada la apreciación del examinador cuando afirma: “*Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudios proporciona un kit farmacéutico que comprende dos unidades de soluciones parenterales de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B*”, pues la invención va más allá de la simple separación de las soluciones y su comercialización como un kit, la invención se centra en el desarrollo de un par de soluciones parenterales de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B que permitan su unión previa a su aplicación al paciente vía parenteral, sin que su mezcla cause problemas de precipitación del ketorolaco trometamina o afecte la estabilidad de la vitamina del complejo B.

Adicionalmente, se equivoca este Despacho cuando afirma que el problema reformulado es “*cómo diseñar formas de presentación comerciales alternativas que contengan AINES y vitaminas del complejo B con el fin de conseguir el efecto analgésico*”, pues como se indicó en los párrafos anteriores el aporte del solicitante no es divulgar una mezcla cuyo efecto analgésico fuera desconocido y menos aún, el diseño de una forma de presentación alternativa que incluya los dos ingredientes activos de esta invención. El problema superado por el solicitante es ¿cómo obtener un producto que permita que los ingredientes activos sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B puedan ser mezclados, al momento previo a la aplicación, sin que ello genere la precipitación de la sal de ketorolaco o la inestabilidad de la vitamina?

Estos errores en la comprensión del problema y en la solución desarrollada por el solicitante hacen que el examinador efectúe un incorrecto examen de patentabilidad, pues parte de supuestos falsos sobre el objeto de la solicitud que llevan a concluir equivocadamente que la invención carece de nivel inventivo. A continuación se presentan los argumentos contra las afirmaciones no acertadas que realiza el examinador en relación con el nivel inventivo de la solicitud.

2.2. NIVEL INVENTIVO

2.2.1. Argumentos relativos al estado de la técnica y el nivel inventivo



En procura de realizar un correcto examen del nivel inventivo resulta pertinente basarse en lo establecido en el numeral 3.1.8.2 “Examinar nivel inventivo” de la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD, donde se establece:

“Se examinara si la invención tiene nivel inventivo, mediante el Método Problema –Solución, que consta de las siguientes etapas:

- 1. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada*
- 2. Determinar la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano*
- 3. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial*
- 4. Deducir el problema técnico objetivo*
- 5. 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.”*

- Con respecto de “Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada”

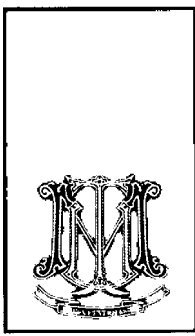
Analizando lo ocurrido con la presente solicitud, a la luz de los lineamientos establecidos en la Guía antes mencionada, se encuentra que la Superintendencia de Industria y Comercio basa su decisión en el documento D1 que ya había sido citado con anterioridad y divulga un estudio en el que se evalúa la posible actividad sinérgica entre ketorolaco y vitaminas del complejo B; y en el documento D2 que se refiere a composiciones **tópicas** que comprenden vitamina B3, útiles para humectar la piel.

- Con respecto de la “Determinación de la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano”

El Examinador menciona que el kit farmacéutico reclamado no tiene nivel inventivo. Las partes características de la reivindicación 1 son: a) una primera unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de una sal de ketorolaco y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 7.5 a 9.5; y una segunda unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de vitamina(s) del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5; en donde la primera y segunda unidades están formuladas de manera que no interfieran una con la otra, generando una solución parenteral fisicoquímicamente estable.

En la Tabla que presenta el Examinador en la página 4 de la Resolución N° 15176, se aprecia lo siguiente:

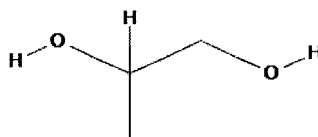
- a. El Examinador señala en la primera columna, línea 1 que el kit farmacéutico reclamado se compone de dos unidades (dos composiciones farmacéuticas) independientes, para administración oral. Sin embargo, ha omitido agregar en la columna 3 línea 1 que la composición farmacéutica divulgada en D2 es para administración **tópica**. Evidentemente, se trata de composiciones farmacéuticas con características completamente diferentes. Una persona con conocimientos medios en la materia no podría considerar la divulgación de D2 (**composiciones tópicas**) como motivante para obtener una composición parenteral.



- b. En la línea 2 de la tabla mencionada, el Examinador reconoce que los documentos D1 ó D2 no hacen referencia al pH de la solución de ketorolaco ni al pH de las vitaminas. Además, como hemos sostenido en otras respuestas, **el pH es una característica esencial de la invención**, por lo que en principio bastaría con este hecho para demostrar el porqué los documentos citados no son motivantes para obtener las unidades parenterales que conforman el kit de mi representada. A pesar de ello continuaremos con el análisis de todo el arte previo.
- c. En la tercera línea de la tabla proporcionada por el Examinador, se señala que la composición divulgada en D2 (ejemplo 3, pág. 15-16) incluye propilenglicol, EDTA y piridoxina. En esta sección de la tabla, el Examinador ha omitido dos aspectos importantes:
- Que la composición del D2 **no contiene todo el complejo B** (tiamina, piridoxina y cianocobalamina); y
 - Que la composición del D2 **es en forma de crema**. Pero, por si esto no fuera suficiente, el Examinador señala en esta tabla que el componente usado en D2 es **propilenglicol**, señalamiento a todas luces falso, ya que el compuesto divulgado en D2 es en realidad un **polipropilenglicol-15 estearil éter** (Arlamol E).

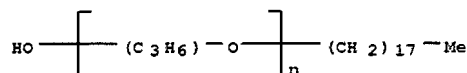
A continuación explicaremos las diferencias entre el propilenglicol y el polipropilenglicol-15 estearil éter:

El propilenglicol es un líquido claro, incoloro, viscoso. Su fórmula molecular es $C_3H_8O_2$ y su peso molecular es 76.09442 (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=1030>). Su estructura química es la siguiente:



Propilenglicol

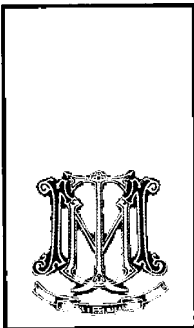
El polipropilenglicol-15 estearil éter es en realidad un nombre que se le asigna a una familia de polímeros representados con la fórmula:



Polipropilenglicol-15-estearil éter

Los polipropilenglicol-15 estearil éter son líquidos incoloros o de color amarillo claro, de naturaleza oleosa. Se usan en productos humectantes y de limpieza. Estos usos coinciden con la información contenida en D2 que divulga formulaciones de crema humectante.

Partiendo de este hecho, que no tiene lugar a duda, no queda claro cuál es la secuencia de pensamientos lógicos que llevarían a una persona versada en la materia a sustituir un polímero de la familia de los polipropilenglicol-15 estearil éter por un compuesto **infinitamente más pequeño** como lo es el propilenglicol, **para preparar una**



composición parenteral inyectable. Sencillamente, usar polipropilenglicol-15-estearil éter para formar una solución acuosa no sería factible porque los **polipropilenglicoles** (como el Polipropilenglicol-15-estearil éter) son insolubles en agua.

En el tercer párrafo de la página 5 de la Resolución, el Examinador menciona que “*la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en la forma de presentación de la invención, en forma de kit, y en la presencia en la segunda unidad de propilenglicol y EDTA*”. Desde todo punto de vista esta aseveración no es cierta.

En primer lugar el documento D1 solamente describe un ensayo preclínico, pero ninguna composición farmacéutica, por lo que existen muchas más diferencias que sólo las marcadas en este párrafo. Una de ellas es el pH, que por error el examinador ignora como característica esencial para lograr superar el problema técnico persiste a lo largo de la Resolución bajo análisis. De la lectura del párrafo citado es claro que el examinador no reconoce que el pH sea una característica esencial de la invención ni lo considera una diferencia entre la invención divulgada en la solicitud colombiana y el documento D1

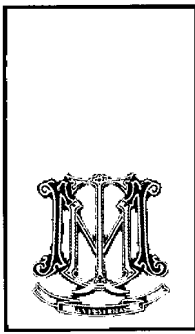
Ahora bien, suponiendo que el Examinador hubiera querido referirse al documento D2, tampoco es cierta esta aseveración. El Examinador ha omitido otras diferencias que se resumen en la siguiente tabla:

Características esenciales de la invención reclamada	D2
Tipo de composición: <u>parenteral</u>	Tipo de composición: tópica (<u>crema humectante</u>)
Solución de Ketorolaco	No menciona
pH de la solución de Ketorolaco	No menciona
Forma física: solución	Forma física: crema
Vitaminas del complejo B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina)	Piridoxina
Propilenglicol	Propilenglicol-15 estearil éter
pH de la solución de Vitaminas	No menciona

- Con respecto a *Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial*

En el siguiente párrafo de la página 5, el Examinador menciona que “*el hecho de proporcionar un kit que comprenda una primera unidad con ketorolaco y una segunda unidad con vitaminas del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables no evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente asociado a la estabilidad de la unidad*”. Esta afirmación no es clara desde el momento que menciona al final de la misma “la estabilidad **de la unidad**”. Recordemos que en el presente contexto, el término “unidad” se refiere a dos tipos de unidades: la unidad de vitaminas y a la unidad de ketorolaco, lo que nos lleva a cuestionar ¿a qué unidad se refiere el Examinador?

Si lo que el Examinador quiso referirse a la estabilidad de la unidad de vitaminas, entonces es preciso señalar que incluso esta unidad tiene una estabilidad sorprendente contra lo que dictaría el estado de la técnica, particularmente la patente US2823167 de Newmark. Newmark enseña que la **vitamina B12** en solución es inestable cuando otras



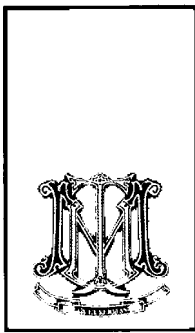
vitaminas tales como la vitamina B1 están también presentes en la solución (columna 1, líneas 27-30). Newmark también menciona que la vitamina B1 induce descomposición de la vitamina B12. Para resolver el problema de estabilidad debido al efecto deletéreo de la vitamina B1 sobre la vitamina B12, Newmark propone el uso de compuestos o sales de hierro como estabilizantes. Sin embargo, la unidad de vitaminas de mi representada no contiene dichos compuestos o sales de hierro. De manera que la unidad de vitaminas tiene una estabilidad sorprendente. Además, vale la pena subrayar que la unidad de la presente invención no es únicamente la solución que comprende la vitamina del complejo B, composición de la invención se caracteriza por comprender dos soluciones que se mezclan antes de ser aplicadas.

A pesar de que actualmente existen soluciones inyectables comerciales de vitaminas del complejo B (Dolo-Neurobión Forte®), mismas que también podrían considerarse a su modo no obvias o evidentes a la luz de Newmark, la unidad de vitaminas de mi representada logra la estabilidad con una forma alternativa, que además resulta en una estabilidad reforzada, nunca antes lograda, lo que constituye en definitiva un efecto sorprendente. De otro modo, ¿cómo podría explicarse que la unidad de vitaminas comercial de Dolo-neurobión Forte® no hubiera logrado una mezcla estable al combinarse con la solución de ketorolaco? La respuesta es sencilla: La unidad de vitaminas de la presente invención tiene una estabilidad reforzada gracias a que contiene excipientes (EDTA, propilenglicol) que permiten conseguir un pH óptimo para que al combinarse con la unidad de ketorolaco, no exista degradación de los principios activos.

El Examinador cita en el último párrafo de la página 5 de la Resolución, la referencia Trissel (Handbook on Injectable Drugs) el cual divulga que existen composiciones farmacéuticas de cianocobalamina con cloruro de sodio, alcohol bencílico como preservante e hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para ajustar el pH de 4.5 a 7. No queda claro cuál es la secuencia de pensamientos lógicos que llevan al Examinador a concluir que por el simple hecho de que exista divulgada una solución de cianocobalamina con un pH de 4.5 a 7, una persona con habilidad en la técnica podría idear una solución con las tres vitaminas combinadas, cianocobalamina, tiamina y piridoxina, con un pH de 2.5 a 4.5. En especial, llama la atención que el documento citado se refiera a soluciones que carecen de tiamina y piridoxina y que tengan un pH cuyo rango es mucho mayor que el pH que reporta el inventor para la solución de vitamina del complejo B.

El Examinador señala con base en Trissel que existen composiciones de vitaminas que se pueden administrar por vía muscular o subcutánea y se divulga la administración en (Y) con otros medicamentos, específicamente la mezcla con otras soluciones al momento de su uso. Precisamente, una de las ventajas de la invención reclamada consiste en que se ofrece un beneficio al paciente pues ya no es necesario administrar las vitaminas por vía muscular o subcutánea en forma independiente a la administración del ketorolaco. Tampoco es necesario administrar dichas vitaminas en (Y) para poder mezclarlas con el ketorolaco, lo que requeriría equipo sofisticado. Insistimos, todo esto es en beneficio del usuario final.

El Examinador añade que Trissel también divulga formulaciones de clorhidrato de piridoxina en la forma de solución acuosa con preservantes como alcohol bencílico o clorobutanol, y que contienen hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para ajustar el pH entre 2 a 3.8 para administración intramuscular o intravenosa. No queda claro cuál es la secuencia de pensamientos lógicos que llevan al Examinador a concluir que por el simple



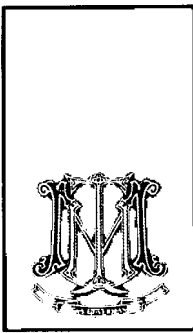
hecho de que exista divulgada **una solución de piridoxina (clorhidrato) con un pH de 2 a 3.8**, una persona con habilidad en la técnica podría obtener una solución con las tres vitaminas, cianocobalamina, tiamina y piridoxina, con un pH de 2.5 a 4.5.

El Examinador añade que Trissel también divulga formulaciones de cloruro de tiamina en la forma de solución acuosa para administración intramuscular e intravenosa con clorobutanol como preservante y antimicrobiano, y que contienen ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH entre 2.5 a 4.5. No queda claro cuál es la secuencia de pensamientos lógicos que llevan al Examinador a concluir que por el simple hecho de que exista divulgada **una solución de tiamina (cloruro) con un pH de 2.5 a 4.5**, una persona con habilidad en la técnica podría obtener una solución con las tres vitaminas, cianocobalamina, tiamina y piridoxina. Aunque la solución de vitaminas de mi representada tenga el mismo pH de 2.5 a 4.5 que la solución de tiamina divulgada en Trissel, **estos valores de pH son incompatibles con el pH en el cual la cianocobalamina tiene una estabilidad comprobada (4.5 a 7, según Trissel)**.

Ahora nos referimos a la aseveración del Examinador acerca de que “a la luz del estado de la técnica el efecto terapéutico, la concentración en solución de las vitaminas del complejo B, los excipientes, **el pH seleccionado para alcanzar la estabilidad** y la vía de administración, forman parte del conocimiento de la persona versada en la materia.” Esta aseveración es falsa porque la unidad de vitaminas de mi representada, **con las tres vitaminas**, tiene un pH de 2.5 a 4.5 que no se desprende del arte previo, es más, ni siquiera se encuentra sugerido. Si esto fuera cierto y si ya hubiera sido sugerido y/o si formara parte del conocimiento de la persona versada en la materia, entonces la solución de vitaminas del producto DoloNeurobión Forte® tendría ese mismo pH. Pero no es así. El pH de la unidad de complejo B en el producto **DoloNeurobión Forte® tiene un pH de 4.6** (véase la sección de Conclusiones del Protocolo de Estabilidad Indicativa y Acelerada a que se hace referencia anteriormente).

El Examinador considera en el segundo y tercer párrafo de la página 6 de la Resolución que el producto DoloNeurobión Forte® inyectable sugiere a la persona versada en la materia la forma de administración de las vitaminas en unidades de dosificación diferentes y en combinación con diferentes tipos de AINEs, lo que lo lleva a formular el problema técnico objetivo: *“cómo diseñar formas de presentación comerciales alternativas que contengan AINEs y vitaminas del complejo B con el fin de conseguir efecto analgésico.”* Es cierto que el kit farmacéutico con dos unidades separadas es una alternativa al producto DoloNeurobión Forte® por cuanto a que contiene ketorolaco en lugar de diclofenaco. Pero no basta con reemplazar la unidad de diclofenaco comercialmente disponible con una solución de ketorolaco. Reiteramos, esto ya se hizo en el “Protocolo de Estabilidad Indicativa y Acelerada” que fuera presentado junto con la respuesta al Oficio No. 10020. En dicho protocolo se reemplazó la solución de diclofenaco de DoloNeurobión Forte® con una solución de ketorolaco de Dolac®, y **la mezcla resultante fue inestable**. En contraste, cuando **las dos unidades de la presente invención se combinan, la composición resultante permanece estable por al menos 120 minutos**.

De manera que no basta con reemplazar la unidad de ketorolaco para obtener el producto alternativo. Es necesario lograr unidades de estabilidad sorprendentemente elevadas para poder soportar la combinación con ketorolaco con las vitaminas sin que exista degradación de ninguno de los principios activos.



La conclusión a la que llega el Examinador en el párrafo cuarto de la página 6, acerca de que “las composiciones y/o unidades de dosificación en solución que comprenden vitaminas del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables ya está divulgada en el documento D2” es incorrecta. En primer lugar, el **Examinador omitió incluir el pH** de las unidades, mismo pH que es esencial para lograr la estabilidad final y que por cierto, no se encuentra divulgado ni sugerido en D2, ni en ningún otro documento del arte previo. En segundo lugar, el Examinador señala que la unidad de dosificación en solución ya está divulgada en D2, lo cual es falso, pues el documento D2 divulga composiciones tópicas en forma de crema humectante. En tercer lugar, y como se explicó anteriormente, el documento D2 en ningún momento hace referencia al uso de propilenglicol, sino de propilenglicol-15 estearil éter (Arlamol E).

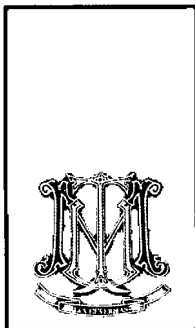
En la página 7 de la Resolución el Examinador señala que la patentabilidad de los kits farmacéuticos está dada por la combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica que se va a comercializar en forma de kit o presentación comercial alternativa. En otras palabras, el Examinador está condicionando la patentabilidad de un kit a que la combinación de dos o más compuestos sea nueva e inventiva. Evidentemente, esta aseveración no está legalmente fundamentada, es decir, no se cita algún artículo o regla que justifique este criterio.

En realidad, la patentabilidad de un kit está determinada por la combinación nueva e inventiva de los dos o más componentes del kit. En el caso de la invención reclamada, sí se cumple este criterio, ya que los componentes del kit son precisamente la unidad de vitaminas y la unidad de ketorolaco, que al combinarse generan una composición estable, nueva e inventiva por todas las razones expuestas anteriormente.

En relación con la objeción elevada en el cuarto párrafo de la página 7 que señala: “*La solicitud hace referencia a un método de tratamiento donde se administran por aparte, dos unidades independientes que comprenden cantidades efectivas de ketorolaco y una de sus sales y una segunda unidad que comprende cantidades efectivas de vitaminas del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, y la modificación hacia una forma de presentación comercial no supera las objeciones que sobre la patentabilidad le fueron formuladas a la solicitud*”, nótese que el Examinador no ha señalado específicamente en qué parte de la solicitud se hace referencia como tal a un método de tratamiento en donde se administran por aparte dos unidades independientes, siendo una de ellas la unidad que comprende vitaminas, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables. Sin embargo, aunque esto pudiera comprobarse, es necesario precisar que las dos unidades a que se refiere el Examinador en esta objeción son precisamente las dos unidades reclamadas. El hecho de que las unidades puedan usarse por separado no quiere decir que la composición obtenida cuando éstas se combinan no sea patentable.

- Con respecto a *Deducir el problema técnico objetivo*

En el mismo cuarto párrafo de la página 7, el examinador agrega a la premisa anterior: “*...y la modificación hacia una forma de presentación comercial no supera las objeciones que sobre patentabilidad le fueron formuladas a la solicitud.*” Insistimos, en el hecho que la primera premisa sobre la cual basa el Examinador esta aseveración es incorrecta, también lo es la conclusión. El problema técnico es el desarrollo de un par de soluciones parenterales de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B que permitan



su unión previa a la su aplicación al paciente vía parenteral, **sin que su mezcla afecte la estabilidad del ketorolaco trometamina o de la vitamina del complejo B.**

En el mismo cuarto párrafo de la página 7, el examinador señala que el efecto sinérgico es sugerido en el documento D1 y motiva a la persona versada en la materia a modificar la dosis para el tratamiento del dolor y neuralgias de diversa localización. Aclaremos que la modificación de la dosis **no es el problema técnico** que el solicitante desea defender.

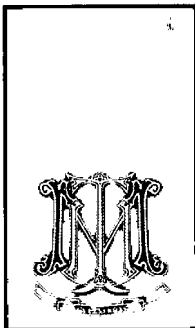
En el mismo cuarto párrafo de la página 7, el examinador agrega que el documento D2 divulga la administración en (Y) de las vitaminas con otros medicamentos con el objetivo de mantener la estabilidad química de los principios activos al momento de la administración. Esta observación del Examinador es incorrecta, ya que el documento D2 en realidad hace referencia a **composiciones tópicas** humectantes. En todo caso, si el examinador quiso referirse a Trissel, esta divulgación tampoco es perjudicial para la patentabilidad de la invención reclamada porque la invención de mi representada no está dirigida a una administración en (Y) sino a un kit farmacéutico con dos unidades especialmente diseñadas para **no interferir una con la otra al momento de combinarse.**

- Con respecto a *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.*

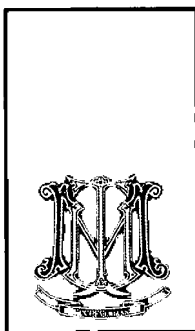
Ahora bien, una persona con habilidad en la técnica probablemente estaría motivada con base en las enseñanzas de D1 y la existencia de los productos comerciales Dolo-Neurobión Forte ® y Dolac®, a reemplazar la unidad de diclofenaco con la unidad de ketorolaco para así lograr el efecto sinérgico divulgado en D1, lo que indudablemente daría lugar a una composición inestable (Véase el Protocolo de Estabilidad Indicativa y Acelerada). Al no contar con un resultado de estabilidad deseado, la persona versada en la materia podría acudir a Trissel tratando de resolver el problema de incompatibilidad entre las vitaminas y el ketorolaco, encontrándose con información sobre cómo elaborar soluciones parenterales de ketorolaco, cianocobalamina, tiamina y piridoxina por separado, más no cómo combinar las tres vitaminas para obtener una solución estable, además con una **estabilidad sorprendentemente reforzada** para impedir la degradación tanto de las vitaminas como del ketorolaco al momento de mezclarse. Como otra posibilidad, la persona versada en la materia podría acudir al documento D2 tratando de dilucidar cómo obtener una solución acuosa de vitaminas del complejo B con estabilidad reforzada, encontrándose con una divulgación de una formulación **en forma de crema** con vitamina B3 y piridoxina, EDTA y **polipropilenglicol-15** estearil éter (Arlamol E), la cual **no podría conducir a la obtención de la solución acuosa de vitaminas, ya que los polipropilenglicoles son insolubles en agua.** Probablemente se obtendría una composición de dos fases, pero la unidad de vitaminas reclamada tiene una sola fase; es un líquido rojo brillante transparente. Como otra posibilidad, la persona versada en la materia podría acudir al documento Newmark, obteniendo ahora sí una solución estable de vitaminas pero forzosamente debiendo incluir un compuesto o sal de hierro como estabilizante, lo cual no corresponde con la solución de vitaminas reclamada.

2.3. CONCLUSIONES

- 2.3.1. La Superintendencia de Industria y Comercio **erró al interpretar el objeto** de las reivindicaciones pues **no consideró que el pH de las soluciones que lo componen es una característica esencial** del kit reclamado.



- 2.3.2. La Superintendencia de Industria y Comercio se equivocó al plantear el problema técnico pues en ningún momento visualiza que el objetivo de la invención es evitar la reacción de degradación entre ketorolaco y las vitaminas del complejo B cuando éstas se colocan en una misma composición para administración parenteral.
- 2.3.3. La Superintendencia de Industria y Comercio hace una incorrecta interpretación del documento D1, que solamente describe un ensayo preclínico. En dicho documento no se evidencia ni la existencia del problema técnico planteado por el solicitante ni la solución en la cual el pH es una característica esencial para garantizar la estabilidad de las soluciones que hacen parte del kit, cuando ellas entran en contacto para ser aplicadas en una misma composición para administración parenteral.
- 2.3.4. La Superintendencia de Industria y Comercio falla al seleccionar el documento D2 como anterioridad relevante para demostrar la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, pues dicho documento se dirige única y exclusivamente a cremas de uso tópico. Siendo así, no es posible que una persona con conocimientos medios en la materia considerara la divulgación de D2 como motivante para obtener una composición parenteral. Además, D2 no hace ninguna alusión al pH de las soluciones, por lo tanto, no es factible establecer cómo una persona versada en la materia, a partir de un documento que guarda silencio sobre el pH de la solución, habría llegado a la conclusión que la clave de la invención estaba precisamente en el pH que no menciona D2. Finalmente, se destaca el hecho que la composición del D2 no contiene todo el complejo B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina) como si lo tiene la segunda unidad de la solicitud bajo estudio, y el componente polipropilenglicol-15 estearil éter (Arlamol E) usado en D2, es diferente del propilenglicol que hace parte de la solución de la segunda unidad de la presente invención, y dicho polipropilenglicol-15-estearil éter no se emplea en solución acuosa porque los polipropilenglicoles (como el Polipropilenglicol-15-estearil éter) son insolubles en agua.
- 2.3.5. La Superintendencia de Industria y Comercio cita la patente US2823167 de Newmark para demostrar que ya existían composiciones parenterales de Complejo B. El análisis detallado del documento de Newmark deja en claro que el problema a resolver es la inestabilidad de la vitamina B12 cuando otras vitaminas como la vitamina B1 están también presentes en la solución (columna 1, líneas 27-30). Como se puede corroborar la solución propuesta por Newmark es el uso de compuestos o sales de hierro como estabilizantes. Considerando la información anterior, la aproximación de Newmark es absolutamente distinta al aporte de la presente solicitud donde la invención no versa únicamente sobre soluciones de vitaminas del complejo, no incluye compuestos o sales de hierro, ni se basa en gran medida en el pH de las soluciones.
- 2.3.6. En vista de las numerosas impresiones y no acertadas aseveraciones comprendidas en la Resolución N°15176, es notorio que la evaluación del nivel inventivo realizada por la Superintendencia de Industria y Comercio no es correcta toda vez que al definir el objeto estudiado se ignoran características relevantes de la invención, se parte del planteamiento de un problema técnico incorrecto y diferente del que el solicitante pretende superar, y se citan



documentos que de ninguna manera abordan el problema técnico intenta solucionar la invención y no proponen, motivan o aportan enseñanzas que permitirán deducir que para evitar la reacción de degradación entre ketorolaco y las vitaminas del complejo B, cuando éstas se colocan en una misma composición para administración parenteral, se deberían comercializar dichas soluciones en un kit de dos unidades donde la solución de la sal de ketorolaco tiene un pH de 7.5 a 9.5; y la segunda unidad comprende una solución de vitamina(s) del complejo B, junto con propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, y presenta un pH de 2.5 a 4.5.

2.3.7. De acuerdo con lo anterior, es evidente que la invención cumple con los requisitos de patentabilidad señalados en el Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

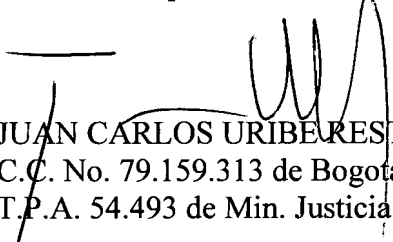
2.4. CONCESIÓN DE LA SOLICITUD EN OTROS PAÍSES

Vale la pena señalar que la solicitud de patente equivalente fue concedida en México bajo el número MX269643 y en Japón bajo el número 5244089. Además, a la fecha del presente recurso, se nos ha informado la intención de concesión por parte de la EPO para la solicitud equivalente No. 077344226.9.

3. PETICIÓN

De acuerdo con lo expuesto en el numeral 2 del presente escrito, solicito a usted que se revoque la Resolución No. 15176 del 5 de abril de 2013 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Del Señor Superintendente,


 JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
 C.C. No. 79.159.313 de Bogotá
 T.P.A. 54.493 de Min. Justicia