

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-252722-00006-0000
Fecha: 2015-11-06 17:11:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19

Jos R. Olarte
ian G. Mour

exander Agudel
Carlos A. Parr
Juan F. Acost
Mónica Guevar
Andrés Alvarad
María C. Calderó
Mauricio Ávil
Gina Cáceres
Isabella Herrere
Zaava Ravi
Alejandro Mour
Miguel F. Porra
Catalina Amay
Laura M. Escoba
Lorena Andrad
Sergio Arboled
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierr
Gina A. Ariza
Guillermo Parr
Enka Jhiset Suárez
Liliana Galind

Medellí
María C. Múner
Eddie Manota
Adrián Santamarí
Camilo A. Bern
Daniela Loper

Barranquill
Gina de Echeon
Jose J. Dangon

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 13-252.722

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIONES TÓPICAS
DE TIPO SUSPENSIÓN QUE COMPRENDEN DEPSIPÉPTIDO CÍCLICO"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2013/000169

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. 64600, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015.

1. ANTECEDENTES

1.1 La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 24 de octubre de 2013, con un Capítulo Reivindicatorio original de 12 reivindicaciones.

1.2 La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 44 del 04 de noviembre de 2014, correspondiente al Oficio No., objetando el contenido del Capítulo Descriptivo, la claridad, novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

1.3 En respuesta al primer examen de fondo, el 29 de enero de 2015 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 7 reivindicaciones, y proporcioné argumentos en favor de la claridad y el nivel inventivo de la materia limitada.

1.4 La SIC por medio de la Resolución No. 64600, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015, niega las Reivindicaciones 1 a 7 por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución recurrida y se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, 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 patentabilidad de las Reivindicaciones 1 a 7 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. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con mi respuesta al primer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se incluyó la expresión “de tipo suspensión” en la Reivindicación 1, la cual encuentra soporte en la página 6 del Capítulo Descriptivo.

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, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada.

3.2. a- i) La SIC insiste en que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de las patentes WO2009/024527 (D1) y WO2011/003858 (D2).

El Despacho argumenta que D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la Reivindicación 1 porque D1 divulga el compuesto de la Fórmula (II) y las composiciones que lo comprenden (Reiv. 11), y que puede ser aplicado en forma de ungüento

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

(p.4, párr. 4). Dicho documento presenta una composición tópica que comprende el depsipéptido de la misma Fórmula (II) de la presente solicitud (pág. 25, pág. 75, Ej. 3, Párr. 5, y Tabla 12). La diferencia entre la Reivindicación 1 y la composición de D1 es que dicho documento no divulga específicamente una composición que comprende una matriz hidrofóbica y un agente de consistencia.

El efecto que logra incluir esta característica es que permite obtener una composición con un perfil específico de penetración y permeación, que alcanza una concentración del depsipéptido cíclico de la Fórmula (II) en la piel, mientras que se limita la permeación a través de la misma, y que además es estable.

Por lo tanto, para la SIC, el problema técnico que pretende solucionar la invención es “¿cómo modificar las composiciones divulgadas en el documento D1 para obtener una composición que alcance una alta concentración del depsipéptido cíclico de la Fórmula (II) en la piel, que limite la permeación a través de la misma para evitar efectos sistémicos y que sea estable?”

Sin embargo, D2 divulga una composición para el tratamiento de condiciones dermatológicas que comprende un ingrediente activo poco soluble (tanto en medios acuosos como lípidos), una matriz hidrofóbica y un mejorador de penetración, que permite obtener una alta concentración del agente activo en la piel, que limita la permeación de dicho fármaco a través de éstas y que además es estable ((Pág. 2, líneas 27-34; Pág. 7, líneas 6, 7, 17-21, 27-30; Pág. 11, líneas 1-12, 24-37; Pág. 12, líneas. 1-15; Pág. 24, líneas 12-21; Pág. 50, líneas 3-11 y Pág. 51, línea 1; Pág. 52, líneas 5 y 6, 19-23; Pág. 54, líneas 1-7).

La SIC concluye que la persona medianamente versada en la materia, con el fin de obtener una composición tópica de un compuesto de baja solubilidad como el depsipéptido de la Fórmula (II), se vería motivada por la información divulgada en D2, el cual divulga una composición de otro compuesto de baja solubilidad útiles para el tratamiento de enfermedades dermatológicas a incluir el compuesto de Fórmula (II), divulgado en el documento D1, en una composición tópica en suspensión hidrofóbica como la divulgada en D2, con el fin de obtener una composición estable, que permita obtener una alta concentración del principio activo en la piel y que limite la permeación a través de la misma, porque el documento D2 enseña que esto se puede lograr por medio de una suspensión hidrofóbica como las allí reveladas y porque ésteres de ácidos grasos como el miristato de isopropilo son conocidos por la persona normalmente versada en la materia como potenciadores de la absorción de moléculas de más de 500 Daltons¹. debido a su alta

¹ El Despacho cita el documento “Feasibility studies of dermal delivery of paclitaxel with binary combinations of

afinidad por el estrato córneo, por lo que considera obvia la materia de la Reivindicación 1.

ii) La SIC establece que D1 y D2 también divulgan las características técnicas reclamadas en las Reivindicaciones dependientes 2 a 7, de la siguiente:

- Reivindicación 2: El documento D1 divulga el compuesto de la fórmula (II) y las composiciones que lo comprenden (Reiv. 11) y que puede ser aplicado en forma de ungüento (Pág. 4, Párr. 4). El documento D2 señala que las composiciones tipo suspensión allí divulgadas se caracterizan porque el compuesto activo es suspendido en la matriz, preferiblemente en la forma de un “ungüento hidrofóbico” (Pág. 7, líneas 6 y 7).
- Reivindicación 3: El documento D2 divulga que la matriz hidrofóbica puede comprender parafina líquida, vaselina blanca, cera microcristalina (Pág. 50, líneas. 3-11 y Pág. 51, línea. 1).
- Reivindicación 4: El documento D2 señala que la matriz hidrofóbica comprende preferiblemente al menos dos tipos de hidrocarburos como aceite mineral, petrolato y cera microcristalina (Pág. 11, líns. 24-35).
- Reivindicación 5: La composición del documento D2 comprende excipientes adicionales tal como un agente mejorador de la penetración (Pág. 12, líneas. 6-15), cosolventes (Pág. 10, líns. 31-37), preservantes (Pág. 10, líneas. 20-29), agentes para ajustar o regular el pH (Pág. 10, líneas 8-12), agentes gelificantes (Pág. 10, líneas 1-6) y antioxidantes (Pág. 9, líneas 26-36).
- Reivindicación 6: El documento D2 divulga que la composición comprende un agente potenciador de la penetración (Pág. 58, líneas 14-16).
- Reivindicación 7: El documento D2 divulga que la composición allí divulgada puede comprender entre 0.2 – 5% de un ingrediente activo; entre 0.5 y 20% de un potenciador de la penetración; 66% de aceite mineral; 98% de petrolato; y 25% de cera microcristalina (Pág. 58, líneas 18-22).

ii) Respecto a los argumentos presentados en mi respuesta al primer y único examen de fondo, el Despacho argumenta lo siguiente:

ethanol and isopropyl myristate: role of solubility, partitioning and lipid bilayer perturbation publicado en *II Farmaco* 60 (2005), 894-899.

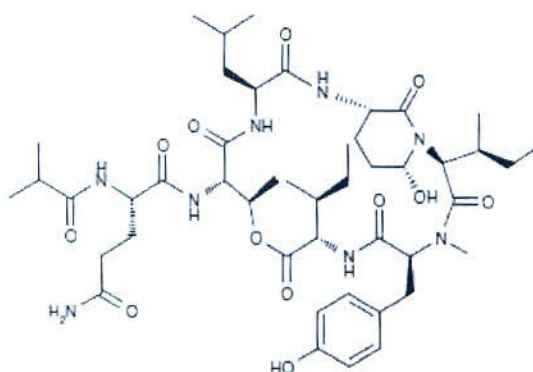
- a pesar que el compuesto divulgado en el documento D2 no sea el mismo compuesto de la presente solicitud, es un compuesto que presenta características muy similares a las de la presente solicitud en cuanto a solubilidad, ya que es un compuesto poco soluble tanto en medios acuosos como en lípidos;
- a pesar que el depsipéptido de la presente solicitud presente un peso molecular mayor a 500 Dalton, la persona normalmente versada en la materia sí se vería motivada a formularlo en composiciones como las del documento D2 porque el uso de miristato de isopropilo como mejorador de la penetración de moléculas de más de 500 Dalton ya era conocido², por lo cual el argumento de la solicitante no se considera válido.
- Es importante aclarar que pese a que el principio activo divulgado en el documento D2 es diferente estructuralmente al depsipéptido de la presente solicitud, los dos compuestos tienen en común su solubilidad, es decir, ambos compuestos son poco solubles tanto en medios acuosos como en lípidos, lo cual motivaría a la persona de nivel medio versada en la materia a usar una composición como la divulgada en dicha anterioridad teniendo en cuenta que el objetivo es el mismo, lograr el paso de una sustancia activa poco soluble a través de la piel.
- a pesar que la molécula de la anterioridad es claramente una molécula más pequeña, teniendo en cuenta que es conocido que el miristato de isopropilo es un agente de potenciación de penetración conocidos por ser útil para lograr el paso de moléculas de tamaño mayor a 500 Dalton, la persona versada en la materia tendría una expectativa razonable de que usando el depsipéptido del documento D1 en composiciones como las del documento D2 lograría una composición tópica efectiva del mismo.

b- En primer lugar, me permito aclarar nuevamente que la presente invención reclama particularmente una composición farmacéutica tópica de tipo suspensión, la cual comprende un depsipéptido cíclico de la fórmula (II):

² La SIC vuelve a citar el mismo documento que mencioné en el pie de página anterior.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



(II),

una matriz hidrofóbica, y un agente de consistencia que es miristato de isopropilo.

Teniendo clara la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (en adelante, Guía de la SIC). 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)³.*

Así, este análisis debe desarrollarse mediante un estudio **objetivo** del arte previo, sin influencia del conocimiento que ya se tiene por parte de la invención que se pretende evaluar.⁴ Con el fin de minimizar ese riesgo, realizaré a continuación el método problema-solución, el cual se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y lo haré de acuerdo con la metodología descrita por la Guía de la SIC:

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

La Guía de la SIC define que el estado de la técnica cercano para este punto del análisis problema-solución es *“(…) un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito. (…)* En caso de que haya varios documentos relacionados, el

³ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134.

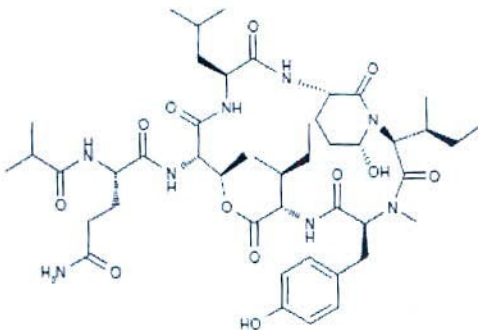
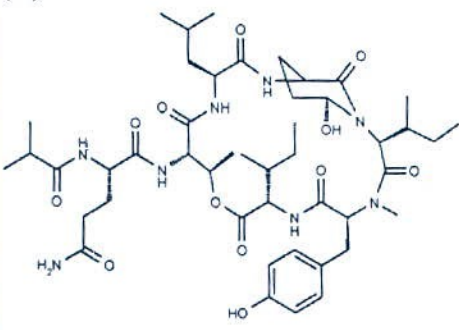
⁴ Ibíd, página 131.

estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención⁵ (énfasis fuera del texto).

Aplicando los lineamientos establecidos por la Guía de la SIC, considero, a diferencia del Despacho, que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la presente invención en tanto éste divulga depsipéptidos con las Fórmulas II-XVII, derivados de los mismos (Ejemplos 4-47), sales de los mismos, y sus métodos de producción, donde el compuesto de Fórmula II allí divulgado es el que se encuentra comprendido dentro de la composición farmacéutica tópica de la presente invención. Asimismo, esta anterioridad divulga que el tratamiento de enfermedades con tales compuestos puede ser de aplicación local o sistémica, como en cremas, ungüentos y supositorios, o mediante aplicación oral, subcutánea, intravenosa, por inhalación, de maneras conocidas en el estado del arte.

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

De acuerdo con los lineamientos de la Guía de la SIC, me permito presentar el siguiente cuadro comparativo entre las características esenciales de la presente invención y las enseñanzas del documento del arte previo citado, específicamente respecto al compuesto de fórmula (II) citado por la Despacho:

Presente invención	D1
Una composición farmacéutica tópica, la cual comprende: un desipéptido cíclico de la fórmula (II)  (II)	Una composición farmacéutica tópica, la cual comprende: un desipéptido cíclico de la fórmula (II)  Formula (II))
una matriz hidrofóbica, y	no menciona
un agente de consistencia que es miristato de isopropilo	no menciona

⁵ Ibid., página 132

Como se desprende de la anterior comparación, D1 no contiene ninguna divulgación adicional respecto a los componentes necesarios para desarrollar una composición tópica de cualquiera de los compuestos de fórmulas II-XVII o los Ejemplos 4-47, mucho menos del compuesto de Fórmula II. De hecho, esta anterioridad no muestra ninguna preferencia particular por el compuesto utilizado en la presente invención para desarrollar composición alguna que lo contenga. Es más, el Ejemplo 3 citado por la Examinadora sólo hace referencia a la determinación de la actividad inhibidora de calicreína-7 en un procedimiento *in vivo*. En este sentido, si seguimos el análisis del Despacho, cualquier composición que permita la administración de cualquier compuesto divulgado en D1 mediante aplicación oral, subcutánea, intravenosa, o por inhalación tampoco tendría nivel inventivo, así dicho documento no enseñe composiciones particulares de dicho compuesto que lo conduzcan inequívocamente a una formulación particular de tipo suspensión.

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

Dadas las diferencias entre la presente invención y el arte previo expuestas en el punto anterior, el efecto técnico alcanzado en el presente caso consiste en todos y cada uno de los resultados demostrados en la los Ejemplos 2 a 5 del Capítulo Descriptivo.

Así entonces, me permito llamar nuevamente la atención del Despacho sobre los **efectos sorprendentes** de la presente invención, iniciando con los resultados del Ejemplo 2 que muestra la estabilidad química (2a), física (2b), prueba de ciclaje de temperatura (2c), prueba de congelación y descongelación (2d) y prueba en uso (2e) de las composiciones del Ejemplo 1. Las páginas 20 a 23 del Capítulo Descriptivo evidencian que en todos los casos las composiciones de la presente invención presentan una muy buena estabilidad química y física, así como una estabilidad frente a cambios de temperatura o cambios de fase (congelación/descongelación) y que el compuesto de fórmula (II) permaneció sin cambios posterior a su uso.

Por otra parte los resultados del Ejemplo 3, más específicamente en la Tabla 3-2 en la página 25 del Capítulo Descriptivo se muestra cómo todas las composiciones obtuvieron un porcentaje de inhibición de la dermatitis alérgica por contacto mayor frente a los controles. Particularmente llamo la atención del Despacho sobre la tercera y cuarta fila, que muestran los efectos de los ungüentos A y B, en donde se obtuvo un porcentaje de inhibición del 16% y 38% mayor al control, respectivamente.

Tabla 3-2. Calificación de la inhibición de la dermatitis alérgica por contacto (ACD) clínica mediante las preparaciones de los compuestos

Preparación	% de inhibición comparándose con los controles tratados con vehículo	Significado estadístico
0.5% crema + ácido linoleico*	22	p < 0.01
0.5% crema - ácido linoleico**	13	ns
0.5% ungüento Var A	16	p < 0.05
1.0% ungüento Var B	38	p < 0.001
1.0% en propilenglicol/etanol, 7/3 (vol/vol)	33	p < 0.01

Ahora bien, respecto al estudio de penetración/permeabilidad de la piel *in vivo* de la formulación de tipo de suspensión en cerdos y cadáveres humanos (Ejemplos 4 y 5), se encuentra de manera explícita que las composiciones (ungüentos) de la presente invención cumplieron con el propósito para el que fueron diseñados, que es la penetración y permeación del compuesto de fórmula (II).

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

La SIC formula el siguiente problema técnico:

“¿cómo modificar las composiciones divulgadas en el documento D1 para obtener una composición que alcance una alta concentración del depsipéptido cíclico de la Fórmula (II) en la piel, que limite la permeación a través de la misma para evitar efectos sistémicos y que sea estable?”⁶
(énfasis fuera de texto)

Sin embargo, el problema técnico formulado por la SIC incluye parte de la solución, es decir dicho planteamiento incluye apuntadores a la solución, por lo que se estaría partiendo de un análisis en retrospectiva, pues al incluir parte de la solución dentro del problema técnico, la

⁶ Resolución No. 64600 del 17 de septiembre de 2015, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015, página 5, tercer párrafo..

respuesta a dicho problema se haría obvia. Lo anterior encuentra soporte en el Manual Andino de Patentes (MAP) en la Sección 10.2.1 establece que *“Se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente”*⁷.

Es decir, la Examinadora no puede concluir que el problema técnico objetivo corresponde a producir composiciones de los compuestos de Fórmula (II), porque D1 no enseña composición alguna. Si esto es así ¿cómo podría una persona medianamente versada en la materia *“modificar”* alguna enseñanza del arte previo si dicho arte previo no la enseña?

Con base en lo anteriormente mencionado respecto al arte previo, el problema técnico de la presente invención, tal como se propone en las líneas 3 a 5 de página 2 del Capítulo Descriptivo, recae en la necesidad de identificar composiciones, y los usos de estas composiciones, que puedan mejorar la eficiencia, biodisponibilidad, estabilidad y/o aceptación por parte del paciente.

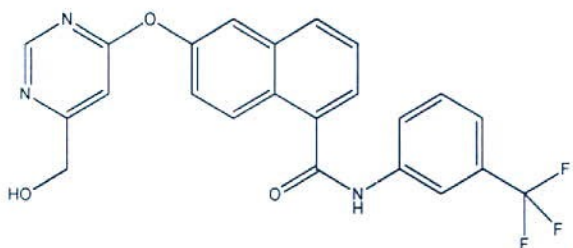
E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Evidentemente, el arte previo citado por la Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle la presente invención sin ambigüedad alguna, ya que en ninguna sección del documento D1 se menciona el uso de una matriz hidrofóbica y un agente de consistencia que es miristato de isoprilo. De hecho, D1 no menciona composición alguna. Nuevamente, y en vista que las composiciones de D1 no son comparables con las composiciones de la presente invención, la persona medianamente versada en la materia no encontraría sugerencia o motivación alguna a producir las formulaciones como las de la presente invención, ni mucho menos predecir los resultados sorprendentes e inesperados elucidados por los inventores por medio de trabajo de experimentación exhaustiva.

Respecto a la presente etapa del análisis, la Guía de la SIC establece que: *“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, sin realizar una actividad inventiva”* (subrayado y énfasis fuera de texto).

⁷ Manual Andino de Patentes. OMPI. Sección 10.2.1. Análisis problema-solución. Página 77. 2004.

Así las cosas, me permito señalar que D2 divulga composiciones farmacéuticas del compuesto (3-trifluorometil-fenil)amida del ácido 6-(6-hidroximetil-pirimidin-4-iloxi)-naftalen-1-carboxílico, el uso del compuesto y sus composiciones en aplicaciones terapéuticas (especialmente sobre VEGF), formas específicas del compuesto y uso de las mismas, así como al proceso de su producción:



Particularmente, D2 menciona que las composiciones tópicas pueden estar en suspensión con una matriz hidrófoba y un mejorador de la penetración, que permite una penetración mejorada del compuesto en la piel, donde el mejorador de penetración puede ser miristato de isopropilo (página 11, líneas 1-12; página 12, líneas 6-15). Adicionalmente, D2 divulga ejemplos de suspensiones que contienen el compuesto activo, donde se utiliza parafina líquida, vaselina blanca y celulosa microcristalina como medio hidrófobo y miristato de isopropilo como mejorador de la penetración (páginas 50-51).

No obstante, el compuesto de D2 es radicalmente distinto en su estructura y actividad en comparación con el compuesto de la presente invención, pues las composiciones reclamadas comprenden un depsipéptido activo como modulador de la calicreína 7, mientras que el compuesto de D2 es activo sobre VEGF.

iii) Adicionalmente, me permito resaltar nuevamente que la persona medianamente versada en la materia conoce de antemano que la preparación de formulaciones tópicas dependen altamente del peso molecular de los agentes activos. Dicho conocimiento está representado por el trabajo de Jan D. Bos y M.M. Meinardi titulado "*The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs*"⁸, en el cual se resalta que:

- el peso molecular de un compuesto tiene que estar debajo de los 500 Dalton para **permitir la absorción en la piel**. Moléculas más grandes no pueden pasar el estrato córneo de la piel (resumen);

⁸ J. D. Bos and M. M. Meinardi, "The 500 Dalton Rule for the Skin Penetration of Chemical Compounds and Drugs," *Experimental Dermatology* 9, no. 3 (junio de 2000): páginas 165-69.

- además, la experiencia clínica con agentes tópicos como la ciclosporina, tacrolimus y ascomicinas demuestra la realidad de la regla de los 500 Dalton (resumen);
- cuando moléculas grandes tienen que ser absorbidas después de la aplicación tópica, sólo están disponibles la fonoforesis y la electroporación, pero estas técnicas se encuentran muy alejadas de ser prácticas y no son adecuadas para su uso rutinario (página 166);
- por consiguiente, se propone la regla de los 500 Dalton, que establece que con un peso molecular de un agente activo superior a los 500 Dalton, la absorción de moléculas a través de la piel humana normal se reduce rápidamente (página 166);
- no se conoce formulación alguna que contenga un medicamento con un peso molecular igual o superior a los 500 Dalton que sea clínicamente efectivo en cualquier condición de la piel (página 168).

Estos conocimientos son relevantes para la presente invención, puesto que la persona medianamente versada en la materia, consciente de la regla de los 500 Dalton (la cual es anterior a la fecha de prioridad que reclama la presente solicitud), no se vería motivada a simplemente transferir los excipientes de la suspensión divulgada en D2 a los compuestos de D1, puesto que el depsipéptido de Formula II tiene un peso molecular de 929.13 Dalton, mientras que el agente activo de D2 es de 439.40 Dalton. Es decir, que el simple remplazo del compuesto de D2 por el agente activo de D1 no llevaría inequívocamente a la materia reclamada de la presente invención, pues los conocimientos generales del arte (representados por el trabajo de Jan D. Bos y M.M. Meinardi) indican que los compuestos con un peso molecular mayor a los 500 Dalton (como el compuesto de Fórmula II que está incluido en la composición farmacéutica tópica reclamada) no son absorbidos por la piel humana. Por consiguiente, la persona medianamente versada en la materia no combinaría los compuestos de D1 con los excipientes de D2, pues ninguno de estos documentos resuelve el problema de la absorción de compuestos de alto peso molecular, y se vería obligada a desarrollar experimentación adicional.

Igualmente, y dadas las diferencias de estructura y actividad entre el compuesto de D2 y el depsipéptido de la presente invención, la persona medianamente versada en la materia no tendría expectativa alguna de la eficacia de las composiciones reclamadas sobre la modulación de caliceína 7.

En este sentido, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) también establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando el

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

compuesto (en este caso la composición) reclamado tiene una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un uso o efecto sorprendente.⁹ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características de las composiciones reclamadas son inesperadas, sino también que los efectos técnicos logrados por los mismos, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

Así, resulta notable que en el momento de la realización del Examen de fondo, la Examinadora no se rigió por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que este debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia la composición aquí reclamada, la cual, como se demostró anteriormente, no existen.

De aceptar el estándar de nivel inventivo de la Examinadora, donde supuestamente el desarrollo de las composiciones reclamadas 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, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna¹⁰. Evidentemente, la Examinadora buscó características generales (el compuesto de fórmula (II)) en D1 relacionadas con las composiciones de la presente invención de la Reivindicación 1, sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo, ni mucho menos especificar cómo la persona medianamente versada en la materia utilizaría una formulación que contiene algunos agentes adicionales (matriz hidrofóbica) de D2 comparables con los de la presente invención, pero cuyo agente activo es completamente diferente al de la presente invención, con el compuesto de fórmula (II) de D1.

⁹ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1. Páginas 82.

¹⁰ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

En este orden de ideas, me permito respetuosamente señalarle a la Examinadora que debería considerar que la Guía de la SIC dice que *“Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.”*¹¹.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo de la presente invención suministrada anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar las composiciones aquí reclamadas.

c- Ahora bien, la SIC sorprendentemente cita un documento varias veces como pie de página (*“Feasibility studies of dermal delivery of paclitaxel with binary combinations of ethanol and isopropyl myristate: role of solubility, partitioning and lipid bilayer perturbation”* publicado en Il Farmaco 60 (2005), 894-899) a partir del cual realiza las siguientes aseveraciones técnicas:

*“ésteres de ácidos grasos como el miristato de isopropilo son conocidos por la persona normalmente versada en la materia como potenciadores de la absorción de moléculas de más de 500 Daltons”*¹²

*“la persona normalmente versada en la materia sí se vería motivada a formularlo en composiciones como las del documento D2 porque el uso de miristato de isopropilo como mejorador de la penetración de moléculas de más de 500 Dalton ya era conocido, por lo cual el argumento de la solicitante no se considera válido.”*¹³

Sin embargo, vale la pena llamar la atención del Despacho sobre la Guía de la SIC que establece que *“el Examinador podrá citar un tercer documento que divulgue los conocimientos generales sobre la materia e incluir la cita bibliográfica en el informe técnico como un pie de página”*¹⁴. En el presente caso, el documento citado no solo no había sido mencionado en el primer examen de fondo (por lo que el Solicitante no ha tenido oportunidad durante el trámite administrativo de pronunciarse en su contra), sino que i) no es posible encontrarlo en su totalidad en las bases de datos, y ii) no corresponde a un documento *“que divulgue los conocimientos generales sobre la*

¹¹ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, *op. cit.*, sección 2.13.6.3, página 137.

¹² Resolución No. 64600 del 17 de septiembre de 2015, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015, página 5, último párrafo.

¹³ *Ibíd.*, página 7, último párrafo.

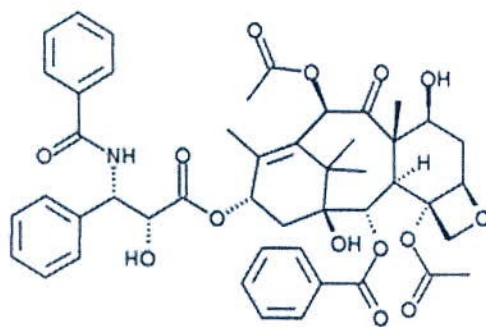
¹⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, *op. cit.*, sección 2.13.6.3, página 136.

materia". De hecho, lo único que divulga dicho documento de alguna manera relacionado con la presente invención es el uso de miristato de isopropilo.

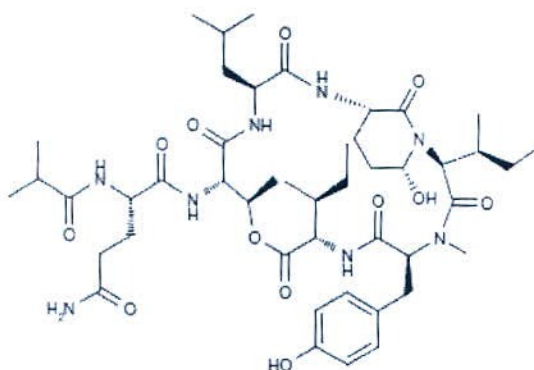
Del abstract de dicho documento (única sección disponible al público) se puede concluir lo siguiente:

- en el documento citado como pie de página estudian la penetración de paclitaxel (taxol) en las diferentes capas de la piel mediante la optimización del vehículo, y la relación que existe entre éste y su contribución a la solubilidad, partición y difusión en el transporte activo;
- para lo anterior, determinan el rol del miristato de isopropilo y el etanol en las mezclas binarias de los mismos para determinar la formación de depósitos;
- en el estudio del documento del pie de página se encontró que la mayor K(epidermis) fue cuando se combinó etanol con el miristato de isopropilo en proporción 1:1.
- Dicho documento no menciona la regla de los 500 daltons ni enseña cómo superarla.

En vista de lo anterior, vale la pena llamar la atención del Despacho sobre la estructura del paclitaxel (taxol):



Dicho compuesto activo es estructuralmente diferente al depsipéptido cíclico de Fórmula (II) comprendido en las composiciones tópicas de tipo suspensión de la presente invención, y que además tampoco pesa lo mismo (853.906 Da) que el compuesto de la presente invención (929.13 Da)



Es decir, dicho documento del pie de página no puede ser siquiera tenido en cuenta porque no divulga conocimientos generales útiles para la presente invención, en particular, adolece del mismo problema que D2, pues enseña composiciones para ciertos compuestos, pero ninguno de ellos son estructuralmente siquiera similares al depsipéptido de Fórmula (II). De hecho, pareciera que la SIC únicamente mezcla diferentes secciones de D1, D2 y el pie de página para llegar a la presente invención como si se tratara de un rompecabezas: de D1 el compuesto, de D2 la matriz hidrofóbica y del documento del pie de página el miristato de isopropilo.

Sin embargo, si el documento del pie de página supuestamente ya solucionaba el problema de formular compuestos con un peso molecular de más de 500 Da utilizando miristato de isopropilo y **etanol**, vale la pena preguntarse ¿para qué dicha persona utilizaría todavía la matriz hidrofóbica de D2 y habría excluido el etanol enseñado en el documento citado como pie de página? La realidad es que si una persona medianamente versada en la materia no podría, de manera lógica, combinar acomodadamente los 3 documentos como quiere hacer creer el Despacho, pues D2 y D3 solucionan problemas diferentes: uno formula un compuesto de peso molecular menor a 500 Da utilizando una matriz hidrofóbica, y el otro formula un compuesto de peso molecular mayor a 500 Da (el taxol pesa 853.906 Da) utilizando una mezcla de **etanol y miristato de isopropilo en proporción 1:1**. ¿Por qué razón la persona medianamente versada en la materia combinaría esos documentos si son incompatibles? De nuevo ¿por qué la persona medianamente versada en la materia tomaría en cuenta documentos que divulgan composiciones de compuestos estructuralmente diferentes al depsipéptido cíclico de Fórmula II?

La realidad es que la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a combinar los 3 documentos citados por el Despacho (ni con un número particular identificándolo como arte previo válido ni como pie de página) pues de la combinación de los 3 documentos obtendría composiciones que i) tendrían solamente una matriz hidrofóbica (D1 + D2) o ii) tendrían miristato de isopropilo combinado con etanol en proporción 1:1 (D1 + documento citado en pie de página), y ninguna de esas posibilidades se encuentran reclamadas en la presente invención.

Así las cosas, las falencias de la combinación de D1 y D2 solo serían superadas por el documento citado como pie de página si acomodaticamente se analizan sus enseñanzas, y si, por ejemplo, se olvida tener en cuenta que el etanol es un elemento esencial estructural de las composiciones allí divulgadas. En particular, el documento citado en el pie de página no supera la preconcepción de la regla de los 500 Daltons como parece señalarlo el Despacho, pues en

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

dicho documento ni siquiera mencionan dicha regla y su solución no se realiza utilizando una matriz hidrofóbica como la enseñada en D2.

4. Por otra parte, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que esta solicitud se encuentra concedida en la Oficina de Patentes de Estados Unidos (US8680054 y US9114110), Australia (AU2012245960), y China (CN201280018749.8), en las que se ha reconocido su novedad y nivel inventivo.

Si bien es cierto que 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, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que el SIC debe emplear.

5. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (C.P.A.C.A), 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.

6. 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

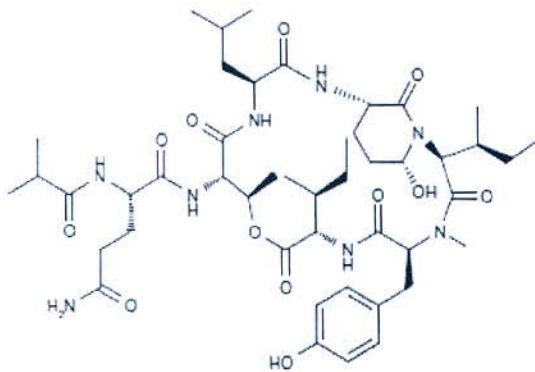
T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo correspondiente a la tasa de modificación

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Una composición farmacéutica tópica de tipo suspensión, la cual comprende un depsipéptido cíclico de la fórmula (II):



(II),

una matriz hidrofóbica, y un agente de consistencia que es miristato de isopropilo.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en la forma de un ungüento hidrofóbico.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 a 2, en donde la matriz hidrofóbica incluye uno o más compuestos seleccionados a partir del grupo que consiste en parafinas, aceites vegetales, grasas animales, glicéridos sintéticos, ceras, perfluorocarbonos, semi-perfluorocarbonos y polisiloxanos líquidos.

4. Una composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde la matriz hidrofóbica incluye cuando menos dos tipos de hidrocarburos seleccionados a partir de aceite mineral, petrolato, y cera microcristalina.

5. Una composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, el cual además comprende uno o más excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste en antioxidantes, agentes gelificantes, agentes de ajuste del pH/reguladores, potenciadores de la penetración, conservadores, (co-)solventes, y estabilizantes.

6. Una composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, el cual comprende además uno o más potenciadores de la penetración.

7. Una composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el depsipéptido cíclico de la fórmula (II) está presente en una cantidad de entre el 0.1 y el 5

por ciento en peso de la composición total , el agente de consistencia está presente en una cantidad de entre el 2.5 y el 20 por ciento en peso de la composición total , y la matriz hidrofóbica contiene hasta el 66 por ciento en peso de aceite mineral , hasta el 98 por ciento en peso de petrolato, y hasta el 25 por ciento en peso de cera microcristalina.
