

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-127732- -00023-0000

Fecha: 2012-12-13 16:52:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

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

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 08-127.732

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA LIBERACIÓN SOSTENIDA DE FENILEFRINA"

Solicitante: SCHERING CORPORATION

Nuestra Ref.: P2008/000212

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad 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. 63501, notificada por edicto desfijado el 06 de diciembre de 2012.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 7 reivindicaciones (capítulo radicado el 20 de septiembre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 09 de mayo de 2012). Según la Resolución No. 63501, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.



3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 La SIC insiste en que las patentes US 2006/0057205 (D1) y US 4.389.393 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

3.2. a- La SIC argumenta una vez más, que D1 divulga composiciones farmacéuticas de liberación prolongada que comprenden feliefrina en una matriz para la liberación controlada y uno o más excipientes. En cuanto a D2, la SIC señala que dicho documento da a conocer que la matriz de liberación prolongada puede estar conformada por la mezcla de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) y carboximetil celulosa sódica (CMCNa).

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

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica sólida de liberación prolongada que comprende:	Composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende	Composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende
Fenilefrina o una sal aceptable para uso farmacéutico de la misma	Fenilefrina (abstract, fl 103, reivindicación 1)	Un principio activo, como descongestionantes (columna 4, línea 51) como fenilefrina (reivindicación 5)
En una matriz o red polimérica hidrofílica, donde la matriz o red polimérica hidrofílica comprende una mezcla de hidroxipropil metilcelulosa y carboximetil celulosa sódica igual o más del 5% de peso de la forma de dosificación sólida	En una matriz (folio 104, reivindicación 19)	Un vehículo de liberación prolongada conformado por una mezcla de hidroxi propil metil celulosa y carboxi metil celulosa sódica (abstract, reivindicaciones 1-3)

El Despacho señala a partir de la anterior tabla que la única diferencia entre la presente invención y D1 consiste en que la matriz hidrofílica que contiene el principio activo está conformada por una mezcla de HPMC y la CMC sódica. Así, el Despacho señala que el efecto que logra esta diferencia es que se obtiene una liberación de orden cero de epinefrina.

La SIC concluye que cualquier persona medianamente versada en la materia incluiría CMC sódica a la matriz de las composiciones farmacéuticas que se dan a conocer en D1, esperando con certeza el llegar a composiciones farmacéuticas que alcancen una liberación de fenilefrina de orden cero de la capa de liberación extendida.

Adicionalmente, la SIC señala que los datos que presenté en mi respuesta al primer y único examen de fondo no son claros porque afirma que corresponde a “una formulación de liberación extendida de epinefrina” y concluyo que “las formulaciones que contienen 9% o 18% de CMC-Na demuestran una tasa de liberación de orden cero de epinefrina para la capa de liberación extendida de la formulación” cuando la invención corresponde a composiciones farmacéuticas de fenilefrina.

b- i) De manera más detallada que el análisis presentado por la SIC, me permito puntualizar las diferencias que alejan las composiciones de la presente invención de aquellas divulgadas en D1 y D2.

La presente invención consiste en una composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende fenilefrina o una sal aceptable para uso farmacéutico de la misma, en una matriz o red polimérica hidrofílica que comprende una mezcla de hidroxipropil metilcelulosa y carboximetil celulosa sódica, con una cantidad de carboximetil celulosa sódica igual o más del 5% en peso de la forma de dosificación sólida, y donde una dosis individual de la composición alcanza una concentración de 50% o 80% a 125% de concentración máxima de fenilefrina en un individuo durante 8 a 14 horas.

Si el Despacho hubiera identificado de manera clara las características esenciales de la presente invención, habría llegado a la conclusión de que nada en el arte previo citado motiva a la persona medianamente versada en la materia a producir las composiciones de la presente invención.

De hecho, y como lo expliqué en mi respuesta al único examen de fondo, las composiciones aquí reclamadas las formulaciones que contienen 9% o 18% de CMC-Na, exhiben una tasa de liberación de orden cero de fenilefrina para la capa de liberación extendida de la formulación, mientras que la formulación que contiene 4.5% de CMC-Na demuestra una tasa de liberación de primer orden. La anterior conclusión se obtuvo de los siguientes datos e información igualmente allegada en mi memorial de respuesta al primer examen de fondo.



[Handwritten signature]

A continuación se presenta información comparativa de composiciones que contienen 5-50% de CMC-Na en combinación con HPMC, versus composiciones que contienen menos de 5% de CMC-Na. La composición reivindicada, que contiene entre 5-50% de CMC-Na, exhibe una ventaja diferencial y significativa sobre las composiciones del arte previo, ya que exhibe una liberación de orden cero para fenilefrina, para lo cual los requerimientos de CMC-Na deben ser iguales o superiores al 5% en la formulación.

Como parte del trabajo experimental investigativo en el desarrollo de una formulación de liberación extendida de fenilefrina, una serie de formulaciones fueron preparadas de acuerdo con la presente invención, utilizando HPMC y CMC-Na como una matriz polimérica de liberación controlada, a las cuales se les evaluó la tasa de liberación de fenilefrina de la capa de liberación extendida. Tal y como se puede apreciar en la siguiente tabla, las formulaciones fueron preparadas como tabletas con un peso total de 650 mg, las cuales comprendían, 150 mg correspondientes a la capa de liberación inmediata con loratadina y fenilefrina, y 500 mg correspondientes a la capa de liberación extendida con fenilefrina, HPMC y CMC-Na. La capa de liberación inmediata para las cuatro formulaciones fue la misma, mientras que la capa de liberación extendida varió en la cantidad de CMC-Na. Específicamente, el Ejemplo 4 es una fórmula de compresión directa que contiene 23% de CMC-Na y 56% de HPMC, en contraste con las otras formulaciones las cuales son de granulación húmeda.

Las formulaciones fueron las siguientes:

	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Liberación Inmediata:				
Lactosa Monohidrato	0	0	0	142.00
Celulosa microcristalina, NF	135.75	135.75	135.75	0
Dióxido de silicio coloidal, NF	0.75	0.75	0.75	1.00
Croscarmelosa Sódica, NF	3.75	3.75	3.75	1.00
Estearato de magnesio, NF	0.75	0.75	0.75	1.00
Fenilefrina Clorhidrato	4.00	0.75	0.75	0
Loratadina Micronizada	5.00	5.00	5.00	5.00
Liberación Extendida:				
Fenilefrina Clorhidrato				30.00
Celulosa microcristalina, NF	314.00	359.00	381.50	0
Crospovidona	0	0	0	3.50
HPMC k100M	0	0	0	100.00



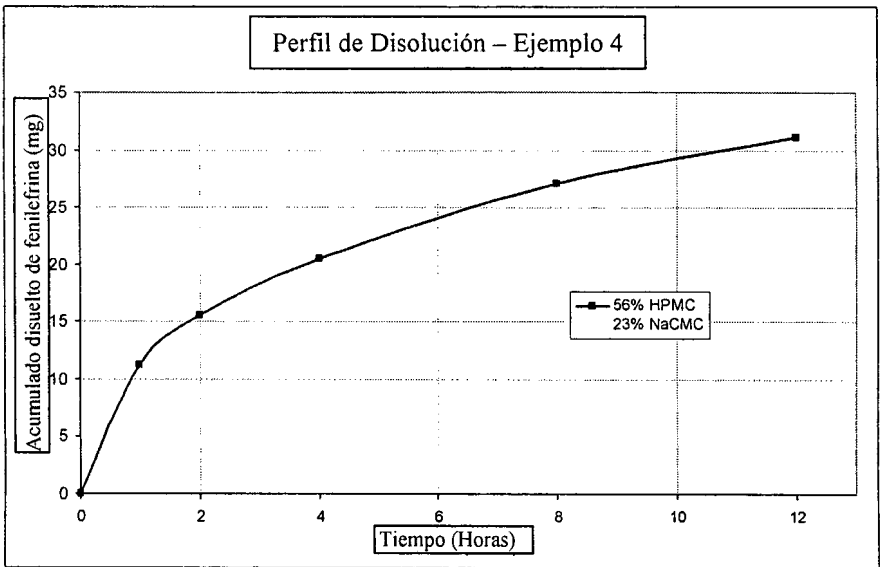
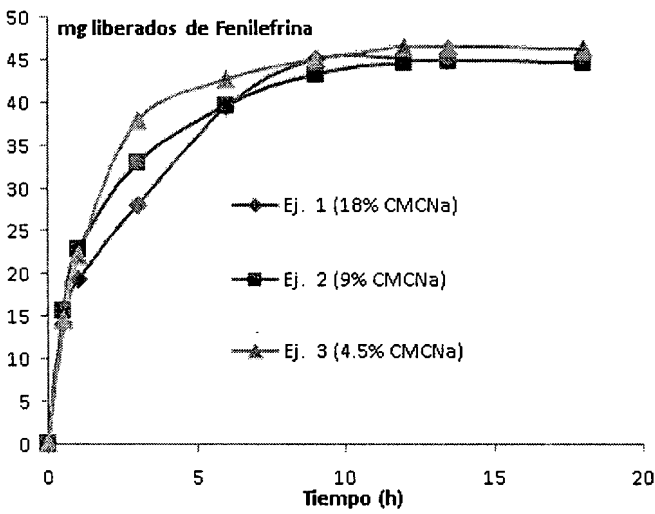
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

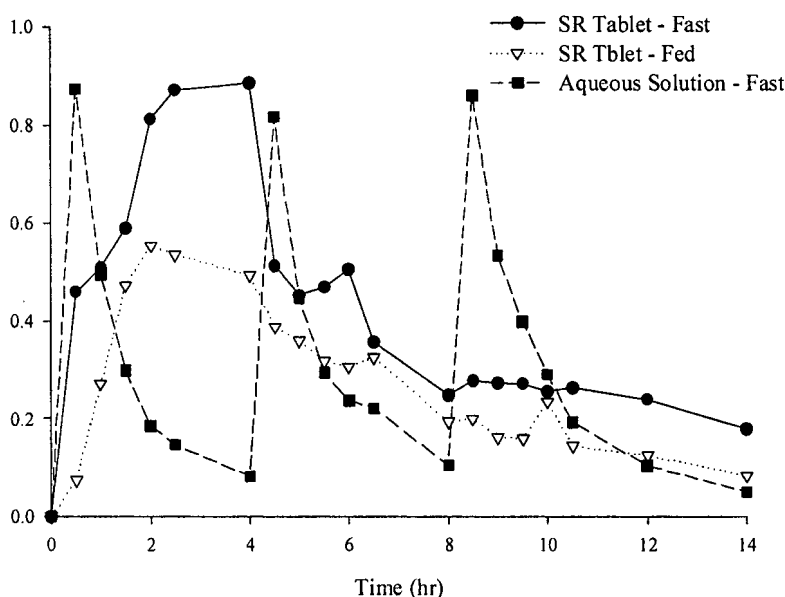
HPMC (KLUCEL® EXF)	25.00	25.00	25.00	0
HPM (KLUCEL® GXF)	25.00	25.00	25.00	0
CMC-Na	90.00	45.00	22.50	40.00
Estearato de magnesio, NF	5.00	5.00	5.00	2.00
Dioxido de silicio coloidal, NF	0	0	0	1.50
Total	650.00 mg	650.00 mg	650.00 mg	327.00 mg

A dichas formulaciones se les realizó el ensayo de disolución, y la tasa de liberación de fenilefrina fue calculada a partir de los resultados de dicho ensayo. Estos resultados se encuentran en la siguiente tabla y representados en los siguientes gráficos.

Tiempo (Horas)	0	0.5	1	2	3	4	6	8	9	12	13.5	18
Ej. 1 (18% CMC-Na)	0	14.1	19.2	N/A	27.9	N/A	39.4	N/A	45	44.9	N/A	N/A
Ej. 2 (9% CMC-Na)	0	15.6	22.8	N/A	32.9	N/A	39.6	N/A	43.2	44.5	44.7	44.5
Ej. 3 (4.5% CMC-Na)	0	14.5	22.1	N/A	37.7	N/A	42.6	N/A	45	46.3	46.3	46.2
Ej. 4 (56% HPMC/ 23% CMC-Na)	0	N/A	11.3	15.6	N/A	20.5	N/A	27.1	N/A	31.1	N/A	N/A



De manera adicional, me permito adjuntar una gráfica que resume los datos obtenidos en ensayos *in-vivo*, para el Ejemplo 4 versus una solución acuosa de rápida absorción.



Así las cosas, la tasa de liberación de orden cero exhibida por las formulaciones reivindicadas que tienen una mayor cantidad de CMC-Na, resulta fundamental para lograr que los niveles de fenilefrina en sangre lleguen hasta 14 horas, tal y como se reclama en la presente invención.

ii) Ahora bien, D1 se refiere a composiciones que contienen fenilefrina y un segundo principio activo, en donde el rango terapéutico del segundo principio activo se mantiene sobre 70% del nivel terapéutico de fenilefrina. D1 **no enseña ni sugiere** una matriz de liberación sostenida que específicamente comprenda HPMC en combinación con CMC sódica, como la que aquí se reclama.

De otra parte, los ejemplos ilustrados en D2 no muestran formulación alguna que incluya **fenilefrina**. Adicionalmente, **todos** los ejemplos divulgados en D2 (25 ejemplos) muestran composiciones que utilizaron únicamente **HPMC** (Methocel®), junto con **aceite vegetal hidrogenado** (lubritab®), **dióxido de silicio coloidal** (Cab-O-Sil M-5 ®) y **ácido esteárico** o **estearato de magnesio**. **Ninguno** de los ejemplos ilustrados en D2, provee enseñanzas que permitan conducir a la persona medianamente versada en la materia a formular fenilefrina en una matriz hidrofílica que comprende HPMC y CMC-Na.

Más importante aún es el hecho que ni D1 ni D2 sugieren que al usar una matriz hidrofílica que comprende HPMC y CMC-Na para una composición de fenilefrina, se pueda obtener una

liberación extendida del activo que sigue un perfil de liberación de orden cero, como el que se alcanza con las composiciones de la presente invención, y que presenta las ventajas mencionadas en el punto anterior.

A la luz de los anteriores hechos, vale la pena preguntarse ¿qué aparte específico de D1 o D2 le sugiere a la persona medianamente versada en la materia a producir una composición que contiene fenilefrina, que presenta una matriz hidrofílica que comprende HPMC y CMC-Na? Contrario a las conclusiones del Despacho, si una persona medianamente versada en la materia siguiera las enseñanzas de D1 y las combinara con D2, no llegaría a las composiciones aquí reclamadas, las cuales presentan dichas características esenciales y exhiben un perfil de liberación de orden cero. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia encontraría que las composiciones que se ilustran en D2 contienen no solo HPMC sino otros excipientes como aceite vegetal hidrogenado (lubritab®), dióxido de silicio coloidal (Cab-O-Sil M-5 ®) y ácido esteárico o estearato de magnesio, y que las composiciones de D1 ni siquiera sugieren el uso de una matriz polimérica que contenga HPMC y CMC-sódica.

Así, se puede concluir que ni D1 ni D2, solos o en combinación, sugieren o enseñan una composición como la aquí reivindicada, por lo que la persona medianamente versada en la materia no habría tenido ninguna motivación o sugerencia que lo guiara a tratar de modificar las composiciones conocidas del arte previo, y menos, podía prever la liberación de fenilefrina de tipo orden cero que se alcanza con la presente invención.

Adicionalmente, me permito resaltar que de acuerdo con el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, “la invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que **proveen la solución** está revelada en el estado de la técnica, es decir, **no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución del problema técnico.**” Si aplicamos la anterior directriz al presente caso, se puede concluir que no solo D1 y D2 no proveen la solución al problema técnico de la presente invención, sino que algunos de los elementos característicos de la misma se encuentran apenas mencionados de manera aislada en dichos documentos y por lo tanto **no** enseñan de evidentemente la manera de llegar a la solución del problema técnico.

3.3. El análisis realizado por la SIC corresponde a un “análisis en retrospectiva”, que se evidencia en los siguientes apartes de la Resolución aquí recurrida:



“es de conocimiento común para la persona del oficio normalmente versada en la materia, divulgado en la ficha técnica de los excipientes que utiliza, que la hidroxipropil metilcelulosa es un excipiente utilizado en matrices hidrofílicas de formas farmacéuticas sólidas de liberación prolongada y que la liberación del activo se puede ver modificada con la adición de otros polímeros, por ejemplo, su mezcla con carboximetilcelulosa sódica genera una liberación controlada que se aproxima al orden cero¹” (mi subrayado, mi negrilla)

“una persona normalmente versada en la materia, incluiría carboximetilcelulosa sódica en la matriz de las composiciones farmacéuticas que se dan a conocer en la anterioridad D1, esperando con certeza el llegar a composiciones farmacéuticas que alcancen una liberación de fenilefrina de orden cero de la capa de liberación extendida²” (mi subrayado, mi negrilla)

El Despacho, pretende con la anterior afirmación desvirtuar los datos sorprendentes e inesperados mencionados anteriormente que de manera concluyente demuestran el nivel inventivo de la presente invención, bajo el argumento de que son esperable para cualquier persona medianamente versada en la materia, a partir de su conocimiento común. Sin embargo, nada en el arte previo le permitiría a la persona medianamente versada en la materia prever dichos resultados para la composición específica aquí reclamada, y menos aún con “certeza”, como lo menciona el Despacho.

Así, no solo el Despacho realiza un análisis fragmentado de la información contenida en D1 y D2, sino que además menciona el “conocimiento común” de la persona medianamente versada en la materia para intentar anticipar los resultados sorprendentes e inesperados alcanzados.

En este punto vale la pena preguntarse entonces ¿qué fundamento técnico le permite a la SIC llegar a dichas conclusiones? ¿con base en qué la SIC considera que las composiciones aquí reclamadas podrían presentar tales ventajas técnicas cuando en ningún aparte del arte previo se divulga una composición farmacéutica de fenilefrina que presenta una matriz hidrofílica que contiene HPMC y CMC sódica y que exhibe un perfil de liberación de orden cero?

¹ Resolución No. 63501, notificada por edicto desfijado el 06 de diciembre de 2012, página 6, tercer párrafo.

² Resolución No. 63501, notificada por edicto desfijado el 06 de diciembre de 2012, página 6, último párrafo.



A la luz de las anteriores preguntas, vale también preguntarse entonces ¿Qué tipo de información en el arte previo considera la SIC como motivación real y qué tipo de información simplemente se pasa por alto? Ya que un análisis apropiado de los Ejemplos de D1 y D2 daría por conclusión que la persona medianamente versada en la materia no encontraría en dichos documentos la información relevante para desarrollar la presente invención, y menos esperar con certeza los resultados alcanzados. 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.

La única forma en que el Despacho pudo haber llegado a estas conclusiones superficiales 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”³ (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.

Cuando la SIC realiza el análisis de la materia que divulgan D1 y D2 no se ubica en el momento y en la situación de los investigadores al analizar dicho documento. Por el contrario, la SIC analiza dichos documentos a partir de la información y la materia reclamada en la presente invención. El análisis realizado por el Despacho respecto al objeto de la presente invención evidencia a todas luces la anticipación indebida de la materia reclamada y el análisis equivocado realizado.

En este punto **solicito respetuosamente** la SIC indique la información en D1 y D2 que motivaría a la persona medianamente versada en la materia a preparar composiciones que combinan vildagliptina y meftormina, con las características señaladas anteriormente, evitando un problema de estabilidad de la vildagliptina antes desconocido.

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).



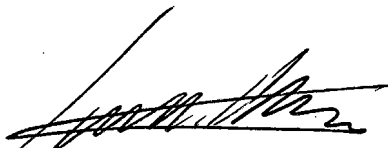
W

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 (en particular 3.1 a 3.3) 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

**PRESENTACIÓN PERSONAL
RECONOCIMIENTO DE CO
FIRMA Y HUELLA**

El Notario Treinta y ocho (38)
Bogotá, D.C. da fe que el ante
presentado personalmente por

OLARTE GARCIA CARLOS R

quien exhibió la C.C. 797

y Tarjeta Profesional No. 742

y manifestó que la firma y el
documento son suyos y que actúa

(Art. 68 Dec. 960/70 concordante

Art. 4 Dec. 1681/96)

Bogotá, D.C. 13/12/2012

Ex 3ax2x02daa1qa



[Handwritten signature]

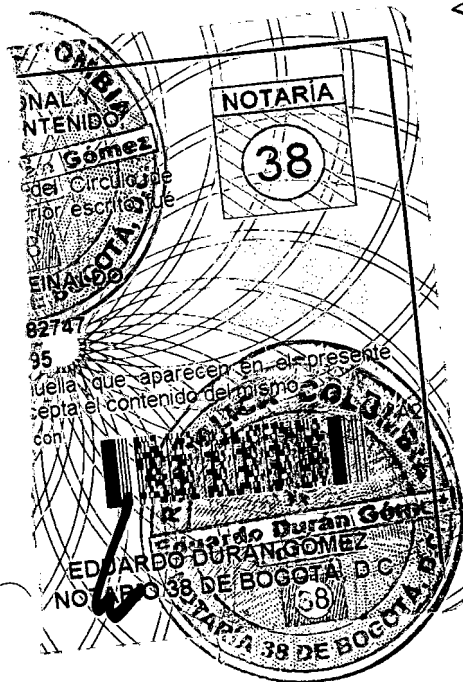


República de Colombia

Papel de seguridad para diligencias notariales



Ba002283325



38H

Papel de seguridad para uso exclusivo en trámite de diligencias notariales