



No. 13-259868-00012-0000

Fecha: 2015-11-06 17:10:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 16

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N° 13-259.868

Solicitud de Patente de Invención titulada: "FORMULACIONES DE
LIBERACIÓN SOSTENIDA DE PARACETAMOL"

Solicitante: GLAXOSMITHKLINE LLC

Nuestra Ref.: P2013/000192

er Agudelo
os A. Parra
i F. Acosta
a Guevara
s Alvarado
Calderón
ricio Ávila
a Cáceres
la Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Árias
Guillermo Parra
Erika Jhisset Suárez
Liliana Galindo

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Marilza P. Ruiz
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera

Barranquilla
Gina De Echeona
José J. Dangond

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, me permito interponer Recurso de Reposición en contra de la Resolución No. 64472, 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 01 de noviembre de 2013, con un Capítulo Reivindicatorio original de 85 reivindicaciones.

1.2 La sociedad PROCAPS S.A. presentó una oposición notificada mediante oficio No. 3041 de la fijación en lista No. 010 del 11 de marzo de 2014 objetando que la presente solicitud contenía materia no patentable y carecía de nivel inventivo.

1.3 El 02 de septiembre de 2014 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 15 reivindicaciones y respondí oportunamente a la oposición presentada por PROCAPS S.A., en donde proporcioné argumentos a favor del nivel inventivo de la presente invención.

1.4 La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer y único examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 047 del 25 de noviembre de 2014, correspondiente al Oficio No. 14541, objetando la claridad y el nivel inventivo de la presente invención.

1.5 En respuesta al primer y único examen de fondo, el 06 de abril de 2015 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 29 reivindicaciones, y proporcioné argumentos en favor de la claridad y el nivel inventivo de la materia limitada.

1.6 La SIC por medio de la Resolución No. 64472, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015, niega las Reivindicaciones 1 a 29 porque corresponden a una excepción a la patentabilidad y por supuesta falta de nivel inventivo.

2. PROCEDENCIA DEL RECURSO DE REPOSICIÓN

Según lo establecido en el artículo 74 del C.P.A.C.A., contra los actos administrativos que expiden las autoridades administrativas procederá Recurso de Reposición, el cual se debe interponer ante quién expidió la decisión para que la aclare, modifique, adiciones o revoque.

Los recursos de reposición deberán *“interponerse por escrito en la diligencia de la notificación personal, o dentro de los diez (10) días siguientes a ella, o a la notificación por aviso, o al vencimiento del término de publicación”*, según sea el caso, de conformidad con lo establecido por el artículo 76 del C.P.A.C.A.

Siendo así, el presente recurso se interpone en la oportunidad que fija la ley y bajo el cumplimiento de los parámetros mencionados.

3. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DEL RECURSO

4.1 a- La SIC argumenta que las Reivindicaciones 1 a 29 presentadas en respuesta al primer y único examen de fondo radicado bajo el No. 13-259.868-00008-0000 no pueden ser considerados como materia patentable en vista que están referidas a la administración de dos

tabletas de 1000 mg de paracetamol, lo que corresponde a un método de tratamiento y, por consiguiente, no puede ser objeto de patente.

b- Adicionalmente, la SIC argumenta que la oposición presentada por la sociedad PROCAPS S.A. se encuentra debidamente fundada en vista de las enseñanzas del arte previo (US2004/202716 (D1)). El Despacho además argumenta que aún si se considerase que las reivindicaciones contuvieran materia patentable, éstas carecen de nivel inventivo a la luz de D1.

El Despacho señala que D1 sugiere el uso de paracetamol en una fase de liberación sostenida en donde su contenido se encuentre entre el 55% y el 90% de la composición y en donde la fase de liberación inmediata se encuentre entre el 10% al 45% del peso total de la composición. Además, D1 señala en el Ejemplo 2 que la matriz polimérica preferida para la fase de liberación sostenida es hidroxipropilmetil celulosa (HPMC), encontrándose este ingrediente en una cantidad entre el 0.5% al 10% en peso de la composición. Particularmente, la Formulación C divulgada en D1 comprende HPMC de alta y baja viscosidad y además comprende almidón pregelatinizado en una cantidad del 0.7%, por lo que dicha formulación muestra las mismas características que las tabletas de la presente invención. En este sentido, el Despacho argumenta que sería obvio para la persona medianamente versada en la materia esperar mejores resultados de ésta (Formulación C) sobre las Formulaciones A y B, ya que al aumentar la cantidad de paracetamol en la fase de liberación sostenida resultaría en niveles terapéuticos prolongados.

El Examinador concluye que la persona medianamente versada en la materia aumentaría la dosis de las composiciones de D1 para disminuir así el número de administraciones necesarias. Además, señala que la presente invención no muestra una ventaja técnica o un efecto superior al del estado de la técnica, ya que la Formulación C de D1 presenta niveles en plasma superiores a los 3µg durante más de 1.5 horas al compararse con las composiciones de liberación inmediata, lo que indica que una dosis mayor resulta en un número reducido de administraciones.

4.2 a- 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 el 06 de abril de 2015 en respuesta al primer y único examen de fondo. Particularmente, el Capítulo Reivindicatorio Modificado se ha adaptado a reclamar un kit de partes que comprende (a) una tableta de 1000 mg de paracetamol y (b) una tableta de 1000 mg de paracetamol, en donde cada una de las tabletas está definida por sus características estructurales esenciales (fase de liberación sostenida, fase de liberación inmediata y excipientes).

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.

b- i) Con referencia a los argumentos presentados por la SIC argumentando que la presente invención no puede ser reconocida como una invención susceptible a privilegio de patente ya que ésta corresponde a un método de tratamiento, por lo que entra en conflicto con el Artículo 20 de la Decisión 486, respetuosamente llamo la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado que ahora está dirigido hacia un kit de partes. Considero importante resaltar que la redacción de las nuevas reivindicaciones se hizo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC). Particularmente, su redacción se basó en el hecho que la sección 2.15 de la Guía de la SIC indica que:

“El kit-de-partes está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. Sin embargo, la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final.

Por lo tanto, la solicitud de protección mediante patente de un kit-de-partes debe ser considerada como invención elegible para estudio de patentabilidad cuando el centro de la invención es una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes.”¹ (Mi subrayado)

Adicionalmente, la misma Guía establece que la estructura de las reivindicaciones de kit de partes debe caracterizarse por (a) una preparación farmacéutica A en una cantidad o proporción definida y (b) una preparación farmacéutica B en una cantidad o proporción definida². En este caso, la Reivindicación 1 reclama un kit de partes que comprende (A) una tableta de 1000 mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata de paracetamol, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.15, páginas 145 y 146

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.15.3, páginas 131-134

liberación inmediata es del 80-90% a 10-20%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0,5% a 3% p/p de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en donde dicha hidroxipropilmetilcelulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30 centipoise (cP), y (B) una tableta de 1000 mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata de paracetamol, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es del 80-90% a 10-20%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0,5% a 3% p/p de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en donde dicha hidroxipropilmetilcelulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30 centipoise (cP).

Por todo lo anterior, y en vista de la redacción de la nueva Reivindicación 1, considero que la materia limitada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se adapta a las directrices de la Guía de la SIC y no entra en conflicto con el Artículo 20 de la Decisión 486, por lo que debe ser considerada como materia susceptible de privilegio de patente.

ii) Respecto a la supuesta falta de nivel inventivo de la materia reclamada, me permito respetuosamente aclararle al Despacho que D1 enseña un producto de paracetamol diseñado para ser dosificado 3 veces al día, que comprende aproximadamente 600-667 mg de paracetamol por tableta, en donde la relación de paracetamol entre la fase de paracetamol liberación sostenida (LS) es de 55-90% a 10-15% en la fase de liberación inmediata (LI). Sin embargo, a pesar de que D1 divulga este amplio rango de la relación de paracetamol, la Formulación B no cumple con las condiciones descritas por D1: 60.5:39.5% p/p LS:LI, esto es proporcionar niveles terapéuticos de 3 µg/ml durante al menos un periodo de 1.5 horas más que las tabletas de liberación inmediata estándar. La Formulación B proporciona niveles terapéuticos de 3 µg/ml durante 5.8 horas en comparación con 4.6 horas para una tableta de 500 mg de liberación inmediata (ver Ejemplo 1, párr. [0052] de D1). De otra parte, los Ejemplos 2 y 3 de D1 describen la Formulación C (71:29% p/p LS:LI) y la Formulación D (69:31% p/p LS:LI) si cumplen los requisitos de proporcionar los niveles terapéuticos medios de 3 µg/ml durante 7.4 y 8 horas, respectivamente, en comparación con las tabletas de liberación inmediata estándar que son de 5 o 6 horas aproximadamente.

A pesar de que los Ejemplos de D1 enseñen de manera general una HPMC de alta y baja viscosidad, no hay sugerencias de qué grados de HPMC y viscosidades específicas son específicamente útiles, y mucho menos que los grados y viscosidades de HPMC específicas que en combinación con el paracetamol en el rango de 80-90% en la fase de liberación sostenida en relación con 10-20% en la fase de liberación inmediata proporcionaría de manera exitosa una formulación que mantendría los niveles terapéuticos de paracetamol en o por encima de 3 µg/ml durante 10 horas.

Adicionalmente, y como se puede evidenciar en los muchos experimentos fallidos (incluyendo aquellos realizados por el Solicitante), las formulaciones anteriores fallaron en mantener el nivel terapéutico en plasma (3-1) en el cuerpo durante la cantidad suficiente de tiempo, es decir, 10 o más horas. Adicionalmente, es sorprendente que se alcanzara un nivel terapéutico en plasma de 4 µg/ml en 30 minutos, tanto en el estado de ayuno como en el de alimentación, con un componente de paracetamol en la fase de liberación inmediata entre 10 y 20% p/p de la formulación (Figuras 2a y 2b de la presente solicitud). En adición a lo anterior, la presente invención es un kit de partes que comprende una tableta de liberación sostenida de paracetamol en donde la velocidad de disolución está controlada por el componente HPMC, en donde una modalidad se ilustra en el Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo.

Ninguna de las características descritas anteriormente fueron enseñadas o sugeridas en D1. Por el contrario, a pesar de que dicho documento describe HPMC de alta y baja viscosidad en los Ejemplos 1-3, allí se establece que ni la Formulación A ni la B cumplen con los criterios de alcanzar una concentración media de paracetamol de 3 µg/ml durante por lo menos 1.5 horas más que la tableta de liberación inmediata (esto se evidencia en el párrafo [0052] de D1), mientras que para los Ejemplos 2 y 3 de D1 que sí cumplen con dicho criterio no se especifica las características de HPMC utilizadas. Es decir, D1 describe las características en los casos que no son exitosos mientras que en los que si presentan resultados favorables no define dichas características. Teniendo en cuenta lo anterior, la persona medianamente versada en la materia requeriría experimentación adicional e indebida si quisiera llegar al kit de partes aquí reclamado a partir de D1.

Adicionalmente, y como se ilustra en el Ejemplo 7, mientras todas las formulaciones realizadas con diversos grados de HPMC cumplen con las especificaciones de dilución requeridas, se observaron que las diferencias entre los grados de HPMC y dependiendo de Tg (temperatura de transición vítrea), la viscosidad y el área superficial específica, las cuales, se confirmó, eran críticas.

En este orden de ideas, y para mostrar los efectos sorprendentes e inesperados de la presente invención, me permito citar un pasaje del Ejemplo 8, particularmente el análisis sobre los datos obtenidos de farmacocinética del estudio clínico en estado estacionario en donde dice:

“En estado estacionario, 2000 mg de la formulación del Ejemplo 1 (2000 mg de paracetamol dos veces al día) fue bioequivalente a ambas de una formulación de paracetamol de liberación prolongada de 8 horas, Panadol® Extend (1330 mg de paracetamol 3 veces al día) y una formulación convencional de paracetamol de liberación inmediata, Panadol® (1000 mg de paracetamol 4 veces al día) con respecto a C_{max}, AUC 0-t y AUC₀ inf del paracetamol. Durante un periodo de 24 hr en el estado estacionario el periodo de tiempo medio donde el paracetamol en plasma fue mayor que o igual a 4µg/ml para el Ejemplo 1 fue significativamente más largo (1.5 horas) que la formulación convencional de liberación inmediata, Panadol® dosificado cuatro veces al día. Esto es clínicamente relevante así como estadísticamente significativo (P=0.0046).” (mi subrayado)

Por otra parte, en los datos de farmacocinética del Ejemplo 1 frente una formulación convencional de liberación inmediata dice:

“La formulación del ejemplo 1 fue dada como una dosis única de 2000 mg de paracetamol (1000 mg X 2 tabletas). La formulación convencional de liberación inmediata Pandaol ® fue dada como una dosis única de 1000 mg (500 mg X 2 tabletas). 2000 mg de la Formulación del Ejemplo 1 fue absorbida bien en ambos estados en ayuno y alimentado con más de 90% de biodisponibilidad relativa en comparación con una formulación convencional de liberación inmediata, Panadol®. El tiempo en o arriba del nivel terapéutico ($\geq 4\mu\text{g/ml}$) de 2000mg de la formulación del Ejemplo 1 fue aproximadamente el doble que una dosis (1000mg) de Panadol® estándar. Sorprendentemente el alimento tuvo un efecto significativo en la exposición pico del paracetamol al aumentar la C_{max} de 2000mg de la formulación del Ejemplo 1 y disminuyendo la C_{max} del Panadol®. El alimento provocó una disminución significativa en el grado total de la absorción del paracetamol (AUC_{0-inf}) para Panadol® pero tuvo menos impacto para la formulación del Ejemplo 1.” (mi énfasis, mi subrayado)

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

alguna³. Por tanto, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el kit de partes aquí reclamado, ni mucho menos con la expectativa de que tuvieran los efectos sorprendentes e inesperados mencionados anteriormente.

En este sentido, me permito llamar la atención sobre el Artículo 18 de la Decisión 486, el cual establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

A la luz de lo anterior, lo único que solicita la Decisión 486 para reconocer el nivel inventivo es que el invento no se derive de manera obvia a partir del arte previo. Así, es arbitrario que el Despacho no reconozca los efectos técnicos de la invención como válidos en este tipo de invenciones y más cuando no existe requerimiento legal alguno que lo exija. Por lo tanto, es oportuno señalar que **cualquier** tipo de efecto **técnico** que presente la invención **debe** ser reconocido, evaluado y, si dicho efecto no es evidente a la luz del arte previo, debe ser aceptado para reconocer el nivel inventivo de la invención.

Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo **es completamente válido en materia de patentes**, es oportuno recalcar nuevamente que el kit reclamado en la presente solicitud resulta tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano, y mas cuando el arte previo no sugiere el kit reclamado. Demostrando lo anterior que las consideraciones anteriormente presentadas no fueron realizadas por el Despacho en su análisis, por lo cual no pudo apreciar el efecto técnico real que se logra mediante la materialización de la presente invención.

Ahora bien, vale la pena recalcar nuevamente que esta etapa del método problema-solución se centra en la definición del efecto técnico atribuible al (los) elemento(s) esenciales y diferenciadores de la invención, mas no en la determinación de si existe un efecto técnico necesariamente ventajoso. El Despacho no puede confundir efecto técnico con efecto superior; incluso, en esta etapa no hay lugar a determinar si dicho efecto es ventajoso o no, ya que por definición, el objetivo de una invención es proporcionar una solución a un problema técnico, el cual incluso podría ser desventajoso o comercialmente inviable, sin que esto afecte los requisitos de patentabilidad. Es un error que el Despacho considere que todas las solicitudes de patente

³ 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>)

siempre deben presentar un efecto ventajoso. Lo único que debe determinar es si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo.

En el presente caso, existe un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona cómo desarrollar el kit de la presente invención.

Así las cosas, dado el esfuerzo involucrado en el desarrollo de estas mejoras, y dado que éstas proporcionan ventajas comerciales competitivas, y se derivan directamente de la investigación y creatividad humanas, el sistema de patentes debe garantizar su protección. La SIC no puede basarse en apreciaciones subjetivas para privar al inventor de la protección merecida para su desarrollo novedoso y no sugerido por el estado de la técnica.

De esta manera, me permito resaltar que el hecho de que la configuración estructural específica del kit de partes reclamado no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerda completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP). En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁴ Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁵ Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, ni mucho menos sus propiedades inesperadas en relación con los efectos sorprendentes e inesperados aquí evidenciados, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

Adicionalmente, me permito señalar que en el análisis de patentabilidad realizado, el Despacho aparentemente se limita a señalar que el arte previo citado divulga una composición que contiene algunas de las características esenciales de la presente invención. Sin embargo, parece olvidar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que el kit de dos tabletas con efectos sinérgicos de la invención existe, así solucionando el problema técnico. Esta aproximación propuesta por el

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁵ Ibidem. Sección 10.8.1.

16
10

Despacho conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes.

Teniendo en cuenta las diferencias estructurales entre las composiciones de D1 y el kit de partes aquí reclamado, vale la pena llamar la atención del Despacho sobre la Guía de la SIC, que establece claramente que “si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”⁶ (subrayado y negrilla fuera de texto). Evidentemente, la persona medianamente versada en la materia, a la luz de D1 necesitaría investigación y experimentación adicional con el fin de producir las formulaciones reivindicadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que las mismas revisten nivel inventivo sobre el arte previo citado.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, ni la composición de cada una de las tabletas reclamadas dentro del kit de partes de la invención así como la combinación terapéuticamente efectiva habría podido ser dilucidadas ni mucho menos previstos a partir de la información aportada por D1. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el kit de partes aquí reclamado, ni mucho menos con la expectativa de que tuvieran los efectos sorprendentes e inesperados mencionados anteriormente.

Finalmente, vale la pena señalar que el Despacho no se ha pronunciado sobre el kit de partes ahora reclamado, y por lo tanto el Solicitante no ha podido tener una opinión de la SIC sobre la patentabilidad de la materia tal y como está redactada. De esta manera, en caso que el Despacho considere que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no cumple con los requisitos de patentabilidad, solicito respetuosamente devolver el expediente a trámite, de tal forma que el Solicitante tenga la legítima oportunidad de pronunciarse dentro del trámite administrativo sobre las objeciones de patentabilidad de la materia ahora reclamada. En caso contrario, el Solicitante no tendría la oportunidad de presentar sus contraargumentos o incluso modificar las reivindicaciones, lo cual constituiría con una violación del debido proceso.

5. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que

⁶ Superintendencia de Industria y Comercio. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (2014). Sección 2.6.5.4, p. 76.

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 de pago correspondiente a la tasa de modificación voluntaria;
- Recibo de pago correspondiente a 19 reivindicaciones adicionales.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Recurso de Reposición)

1. Un kit de partes que comprende: a) una tableta de 1000 mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata de paracetamol, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es del 80-90% a 10-20%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0,5% a 3% p/p de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en donde dicha hidroxipropilmetilcelulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30 centipoise (cP), y b) una tableta de 1000 mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata de paracetamol, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es del 80-90% a 10-20%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0,5% a 3% p/p de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en donde dicha hidroxipropilmetilcelulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30 centipoise (cP).
2. El kit de la Reivindicación 1, en donde la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es 90:10.
3. El kit de conformidad con las Reivindicaciones 1 o 2, en donde el kit proporciona un nivel terapéutico en plasma de paracetamol en un ser humano luego de la administración, caracterizada además porque dicho nivel en plasma está en o arriba de por lo menos 3 µg/ml para una duración media de 10 horas.
4. El kit de conformidad con las Reivindicaciones 1 o 2, en donde el kit proporciona un nivel terapéutico en plasma de paracetamol en un ser humano luego de la administración, caracterizado además porque dicho nivel en plasma está en o arriba de por lo menos 4 µg/ml para una duración media de 8 horas, para una característica farmacocinética de dosis única en un estado de ayuno como alimentado.
5. El kit de conformidad con las Reivindicaciones 1 o 2, en donde el kit proporciona

un nivel terapéutico en plasma de paracetamol en un ser humano luego de la administración, caracterizado además porque dicho nivel plasma está en o arriba de por lo menos 5 µg/ml para una duración media de 6 horas.

6. El kit de conformidad con la Reivindicaciones 1 o 2, en donde el kit proporciona una duración de tiempo de la concentración en plasma de paracetamol en o arriba del nivel terapéutico (≥ 4 µg/ml) para una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida de 8.0-8.6 hrs y la duración de tiempo de la concentración en plasma de paracetamol en o arriba del nivel terapéutico (≥ 4 µg/ml) para una dosis única de una dosis de 1000 mg de paracetamol de liberación inmediata es 4.0-4.2 hrs.

7. El kit de conformidad con la Reivindicaciones 1 o 2, en donde el kit proporciona un tiempo de duración de la concentración en plasma de paracetamol en o arriba del nivel terapéutico (≥ 4 µg/ml) para una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida de 8.0-8.6 hrs después de la administración de una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida.

8. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque el kit proporciona un tiempo medio para la máxima concentración en plasma de paracetamol (T_{max}) de 3 horas a 6.5 horas después de la administración de una única dosis de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida.

9. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque proporciona una concentración en plasma media máxima (C_{max}) del paracetamol que es más de 3 a 4 veces la concentración en plasma media mínima (C_{min}) de paracetamol a 12 horas después de la administración de una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida.

10. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque el kit proporciona una $AUC_{(0-24)}$ media o $AUC_{(0-\infty)}$ media de por lo menos 80% a 125% de la $AUC_{(0-24)}$ media o $AUC_{(0-\infty)}$ media proporcionada por la administración de 1000 mg de un estándar de referencia de liberación inmediata 4 veces al día.

11. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque el kit proporciona una $AUC_{(0-6)}$ media de por lo menos 85% a 115% de la $AUC_{(0-6)}$ media proporcionada por la administración de una dosis de 1000 mg de un estándar de referencia de liberación inmediata 4 veces al día.

12. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque el kit tiene el siguiente perfil de disolución *in vitro* de los intervalos de liberación de disolución en varios puntos de tiempo (determinado por el aparato USP Tipo II, paleta rotatoria, con 900 ml de búfer de fosfato a pH 7.4, 37°C ajustado a una velocidad de rotación de 75rpm) de: 2 a 15% liberado en 15 minutos; 4 a 22% liberado en 30 minutos; 10 a 40% liberado en 60 minutos; 22 a 62% liberado en 180 minutos 50 a 88% liberado en 360 minutos; >90% liberado después de 720 minutos.

13. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las tabletas de liberación sostenida son tabletas bi-capa que tienen una fase de liberación sostenida en una capa y una fase de liberación inmediata en la otra capa.

14. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las tabletas de liberación sostenida son tabletas monocapa.

15. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la relación de hipromelosa de alta viscosidad a hipromelosa de baja viscosidad en las tabletas es 3:1.

16. Un kit de partes que comprende a) una tableta de 1000 mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es de 90% a 10%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0,5% a 3% p/p de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en el que la hidroxipropilmetil celulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30 centipoise (cP), y b) una tableta de 1000 mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es de 90% a 10%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0,5% a 3% p/p de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en el que la hidroxipropilmetil celulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30

centipoise (cP).

17. El kit de conformidad con la Reivindicación 16, en donde el kit proporciona un nivel terapéutico en plasma de paracetamol en un ser humano luego de la administración, caracterizado además porque dicho nivel en plasma está en o arriba de por lo menos 3 $\mu\text{g/ml}$ para una duración media de 10 horas.

18. El kit de conformidad con la Reivindicación 16, en donde el kit proporciona un nivel terapéutico en plasma de paracetamol en un ser humano luego de la administración, caracterizado además porque el nivel en plasma esta en o arriba de por lo menos 4 $\mu\text{g/ml}$ para una duración media de 8 horas, para una característica farmacocinética de dosis única en un estado de ayuno como alimentado.

19. El kit de conformidad con la Reivindicación 16, en donde el kit proporciona un nivel terapéutico en plasma de paracetamol en un ser humano luego de la administración, caracterizado además porque el nivel en plasma está en o arriba de por lo menos 5 $\mu\text{g/ml}$ para una duración media de 6 horas.

20. El kit de conformidad con la Reivindicación 16, en donde el kit proporciona una duración de tiempo de la concentración en plasma de paracetamol en o arriba del nivel terapéutico ($\geq 4 \mu\text{g/ml}$) para una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida es 8.0-8.6 hrs y la duración de tiempo de la concentración en plasma de paracetamol en o arriba del nivel terapéutico ($\geq 4 \mu\text{g/ml}$) para una dosis única de una dosis de 1000 mg de paracetamol de liberación inmediata es 4.0-4.2 hrs.

21. El kit de conformidad con la Reivindicación 16, en donde el kit proporciona un tiempo de duración de la concentración en plasma de paracetamol en o arriba del nivel terapéutico ($\geq 4 \mu\text{g/ml}$) de 8.0-8.6 hrs después de la administración de una dosis única de 2000 mg de liberación sostenida de paracetamol.

22. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, caracterizado además porque el kit proporciona un tiempo medio para la máxima concentración en plasma de paracetamol (T_{max}) de 3 horas a 6.5 horas después de la administración de una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida.

23. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, caracterizado además porque proporciona una concentración en plasma media máxima (C_{max}) de paracetamol que es más de 3 a 4 veces la concentración en plasma media mínima (C_{min}) de paracetamol a 12 horas

después de la administración de una dosis única de 2000 mg de paracetamol de liberación sostenida.

24. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, caracterizado además porque proporciona una $AUC_{(0-24)}$ media o $AUC_{(0-\infty)}$ media de por lo menos 80% a 125% de la $AUC_{(0-24)}$ media o $AUC_{(0-\infty)}$ media proporcionada por la administración de 1000 mg de un estándar de referencia de liberación inmediata 4 veces al día.

25. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, caracterizado además porque proporciona una $AUC_{(0-6)}$ media de por lo menos 85% a 115% de la $AUC_{(0-6)}$ media proporcionada por la administración de una dosis de 1000 mg de un estándar de referencia de liberación inmediata 4 veces al día.

26. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, caracterizado además porque tiene el siguiente perfil de disolución *in vitro* de los intervalos de liberación de disolución en varios puntos de tiempo (determinado por el aparato USP Tipo II, paleta rotatoria, con 900 ml de búfer de fosfato a pH 7.4, 37°C ajustado a una velocidad de rotación de 75rpm) de: 2 a 15% liberado en 15 minutos; 4 a 22% liberado en 30 minutos; 10 a 40% liberado en 60 minutos; 22 a 62% liberado en 180 minutos 50 a 88% liberado en 360 minutos; >90% liberado después de 720 minutos.

27. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde las tabletas de liberación sostenida son tabletas bi-capa que tienen una fase de liberación sostenida en una de capa y una fase de liberación inmediata en la otra capa.

28. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde las tabletas de liberación sostenida son tabletas monocapa.

29. El kit de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde la relación de hipromelosa de alta viscosidad a hipromelosa de baja viscosidad en las tabletas es 3:1.
