

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-092694- -00011-0000

Fecha: 2013-04-19 16:33:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Aguado
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Chaves
Andrés Álvarez
Ella Ponce
Liliana Calderón
María Clara Cárdenas
Marlene Ariza
Laura Escobar
José Luis Damián
Orly Cárdenas
Isabella Herrera
Zaira Rivas

Alfonso
María Clara Muñoz

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 09-092.694

Solicitud de Patente de Invención titulada: "MESILATO DE ETIL-AMIDA DEL
ÁCIDO 5-(2,4-DIHIDROXI-5-ISOPROPIL-FENIL)-4- (4-MORFOLIN-4-IL-
METIL-FENIL)-ISOXAZOL-3-CARBOXÍLICO, HIDRATOS Y POLIMORFOS
DEL MISMO Y FORMULACIONES FARMACÉUTICAS"

Solicitante: NOVARTIS AG y VERNALIS (R & D) LTD

Nuestra Ref.: P2009/000142

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 9179, notificada por edicto desfijado el 12 de abril de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente negada contiene un capítulo reivindicatorio con 6 reivindicaciones (capítulo reivindicatorio radicado el 11 de enero de 2013, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 28 de agosto de 2012). Según la Resolución No. 9179, 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. a- La SIC insiste en que la patente WO2004/072051 (D1) y la publicación “High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids”¹ (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La SIC argumenta nuevamente que se realiza la evaluación de nivel inventivo de las formas cristalinas de la presente invención mediante la aplicación de la aproximación problema-solución de la Dr. Sofia Papatoma, e indica que D1 divulga en el ejemplo 78 el compuesto etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico. Adicionalmente, el Despacho insiste en que D2 se refiere a l desarrollo de estrategias en el campo farmacéutico para la obtención de formas sólidas de sustancias farmacéuticas mediante técnicas de cristalización.

La SIC presenta una tabla en la cual compara la materia divulgada en la presente invención con aquella divulgada en D1 y D2, que enseña lo siguiente:

Características esenciales	D1	D2
Mesilato de etil-amida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico	Etil-amida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico etil amida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico	Divulga la importancia del desarrollo de sales e identificación de las estructuras cristalinas en el sector farmacéutico (Págs. 295 a 297)
Formas cristalinas de la sal con patrón de difracción de rayos X. Forma anhidra 8.0, 11.9, 13.9, 14.2, 16.7, 18.5, 19.4, 22.7, 23.3 ± 0.2 grados 2theta. Forma H ₂ O 11.0, 11.6, 14.1, 18.1, 20.1, 20.5, 21.1, 21.7, 21.9, 25.8 ± 0.2 grados 2 theta.	No se divulga	Discute las ventajas y desventajas de las diversas técnicas analíticas para la caracterización de polimorfos incluyendo espectrometría de rayos X (Págs. 283 y 284)
Forma H ₂ O 6.2, 10.1, 12.6, 14.5, 18.0, 18.5, 19.0, 20.4, 20.9, 21.8, 22.2, 25.4 ± 0.2 grados 2 theta.		

Del análisis de patentabilidad, la SIC concluye lo siguiente:

¹ Sherry L. Morissette, et. Al., “High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids”. Advanced Drug Delivery Reviews 56 (2004) 275–300.

- el arte previo más cercano a la presente invención es D1, que divulga en el ejemplo 78 el compuesto etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico (pág. 102, Ejemplo 78), donde dicho compuesto puede estar en forma de sal (pág. 10);
- la única diferencia entre D1 y la presente invención es que dicho documento no se refiere específicamente a ninguna forma cristalina de la sal mesilato de la etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico;
- el problema técnico a solucionar con la presente invención consiste en suministrar una **nueva** forma cristalina de la sal mesilato de la etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico **alternativa a la conocida**;
- los resultados del Ejemplo 8 simplemente corresponden a la evaluación de una propiedad fisicoquímica de una nueva sal del compuesto etilamida etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, por lo que no se puede concluir que se haya resuelto un problema técnico;
- la solución al problema técnico es obvia, ya que D2 divulga que la preparación de sales de un compuesto es comúnmente usada para modular las propiedades fisicoquímicas;
- una persona medianamente versada en la materia encontraría sugerencia o motivación suficiente, aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre polimorfismo formación de sales revelados en D2 sobre el compuesto etilamida etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, con el fin de determinar la existencia de la otra sal y sus correspondientes formas cristalinas, por lo que la presente invención no reviste nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, y como se señaló en mi respuesta al primer y único examen de fondo, la presente invención reclama la sal mesilato de etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, así como la forma cristalina I, y las formas hidrato II_A y II_B. Adicionalmente, la presente invención reclama una formulación farmacéutica que contiene la sal mesilato (libre de cualesquier otra sal) con un pH entre 3.2 y 5.2, y una formulación de la sal mesilato en una solución acuosa isotónica y un 5% w/w de glucosa o manitol.

Adicionalmente, me permito resaltar que el Ejemplo 4 de la presente invención muestra los resultados de un ensayo de higroscopicidad comparada entre la base libre del compuesto etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, la sal mesilato (del ácido metanosulfónico) y la sal clorhidrato (del ácido clorhídrico). En tal ensayo se demostró que las sales no presentaron higroscopicidad, mientras que la base libre es ligeramente higroscópica.

Adicionalmente, me permito poner en consideración del Despacho, los siguientes resultados de dos ensayos diferentes de solubilidad, presentados también ante la Oficina de Patentes Europea, los cuales fueron catalogados por tal oficina como sorprendentes e inesperados frente al mismo arte previo citado por la SIC.

El primer ensayo muestra la solubilidad termodinámica del compuesto ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, la sal mesilato (del ácido metanosulfónico) en forma de base libre y en forma de sal mesilato:

Table 1-3 Thermodynamic Solubility of AUY922 mesylate salt

Physico-chemical property	AUY922-AGA	
Thermodynamic Solubility in Water (pH 4.1)	33.5mg/mL	
5% Glucose (pH 3.7)	28.8 mg/mL	
0.9% NaCl (pH 4.3)	1.46 mg/mL	

Table 1-4 Thermodynamic Solubility of AUY922 free base

Physico-chemical property	NVP-AUY922-NX		RDS Nr.
Thermodynamic Solubility in Aqueous Solvents	ws (pH=1):	> 10 [g/L]	[RD-2001-02300]
	ws (pH=6.8):	0.020 [g/L]	
	ws (pH=7.4):	0.016 [g/L]	
	ws(n):	0.013 [g/L]	

La base libre (Tabla 1-4) muestra bajísima solubilidad en agua, <1g/L. en pHs 6.8 y 7.4, solamente es aceptable a un pH extremadamente ácido (pH = 1).

Sin embargo, como el problema a solucionar era proporcionar una forma en la que el compuesto etilamina del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico pudiera ser administrado vía intravenosa, es decir, a un pH > 4.0, los resultados de la base libre no eran aceptables. La sal mesilato de etilamina del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico de la presente invención muestra mayor solubilidad al compararse con la base libre en todos los pHs y en diferentes medios, lo cual soluciona de manera efectiva el problema técnico.

Adicionalmente, otro ensayo demostró las ventajas de la sal mesilato de la presente invención, como se muestra a continuación:

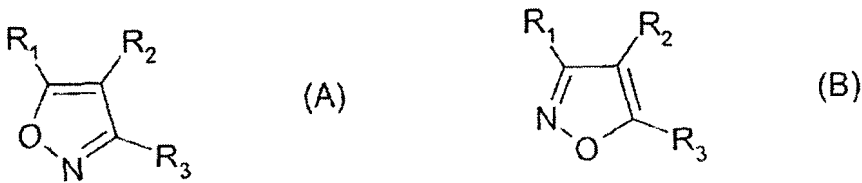
Free base	Solubility (mg/ml)
pH 1 (HCl/KCl)	2,642
pH 3 (buffer)	0.922
pH 4 (buffer)	0.690
pH 7.4 (buffer)	0.015
pH 12 (buffer)	2.232

Mesylate Salt	Solubility (mg/ml)
pH 1	n.d.
pH 4.0 (buffer)	14.6
pH 5.0	3.2
pH 7.0	0.3
pH 8.0	1.8

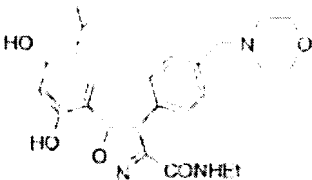
Como se desprende de la anterior tabla, a pH 4.0 la base libre tiene una solubilidad de **0.690mg/mL**, mientras la sal mesilato presenta una solubilidad de **14.6mg/mL**, un aumento de varios ordenes de magnitud.

Así, **la sal de mesilato** de la presente invención **sí** puede ser formulada y administrada por vía intravenosa, mientras que el compuesto en **su base libre no**.

ii) Ahora bien, respecto al arte previo me permito insistir en mis argumentos presentados en mi respuesta al primer examen de fondo. En primer lugar, D1 divulga de manera general compuestos derivados del núcleo isoxazol, como inhibidores de las proteínas de choque térmico, de fórmula (A) y (B):



D1 presenta 89 Ejemplos de diferentes compuestos dentro del alcance de las Fórmulas (A) y (B), y más de 25 compuestos derivados de los mismos ejemplos. Así, D1 enseña más de 100 compuestos diferentes dentro de los cuales se encuentra el compuesto del Ejemplo 78, cuya estructura es:



Sin embargo, el Despacho comete un error cuando señala que “*El Problema Técnico de esta solicitud consiste en cómo obtener una nueva forma cristalina de la sal mesilato de etilamina del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico alternativa a la conocida²*” (mi subrayado, mi negrilla), pues en ningún aparte de D1 se enseña una forma cristalina de tal compuesto. De hecho, D1 no divulga o siquiera sugiere sales, hidratos o formas cristalinas del compuesto 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico. El Ejemplo 78 simplemente enseña el compuesto en su base libre como la estructura de otros más de 100 compuestos.

Para el Despacho una simple mención de las posibles sales en las que pueden encontrarse los más de 100 compuestos allí ilustrados consiste motivación suficiente para haber producido la sal de mesilato aquí reclamada. Sin embargo, la página 10 citada por la SIC simplemente incluye la definición del término “sal”, donde se listan sales de hidróxidos de metales alcalinos (sodio y potasio), de metales alcalinotérreos (hidróxidos de calcio, bario y magnesio), bases orgánicas (N, metil-D.glucamina, tris(hidroximetil)amino-metano colina, L-arginina, L-lisina, N-etilpiperidina, dibencilamina), ácidos inorgánicos (clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, nítrico, fosfórico) y ácidos orgánicos (acético, tartárico, succínico, fumárico, maléico, málico, salicílico, cítrico, metanosulfónico, p-toluensulfónico, benzoico, bencenosulfónico, glutámico, láctico y mandélico). A partir de las enseñanzas que para la SIC son relevantes del arte previo, vale la pena preguntarse si ¿sólo la mención especulativa de una sal es considerada una enseñanza inequívoca para la persona medianamente versada en la materia? En mi opinión, no existe una enseñanza en tal listado mostrado, pues existe la misma probabilidad de escoger la sal sódica que la sal metanosulfónico, y en D1 no se enseña ningún compuesto de los más de 100 en forma de sal.

Así, a la luz de las enseñanzas de D1, es claro que la sal, los hidratos y las formas polimórficas de la presente invención no podrían haber sido derivadas de manera evidente, porque sencillamente no existen sugerencias ni enseñanzas claras, que guiaran a la persona medianamente versada en la materia a intentar desarrollar específicamente las formas de la sal mesilato del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, y menos aún que indicaran que las formas de la presente invención pudieran siquiera existir.

Es decir, aunque D1 hace referencia al mismo compuesto de interés en la presente solicitud, dentro de otros 100 compuestos más, este documento no contiene referencias específicas o enseñanzas relacionadas con las sales, hidratos ni formas polimórficas aquí reclamadas. Es

² Resolución No. 9179, notificada por edicto desfijado el 12 de abril de 2013, página 4, punto cuatro.

imposible a para una persona medianamente versada en la materia, con base en las enseñanzas de D1, predecir que una sal proporcionaría la solución a un problema técnico vigente no solucionada con anterioridad en el estado de la técnica.

A la luz de los datos presentados, se puede concluir que la presente invención no podía ser motivadas a partir de D1, y mucho menos sus propiedades sorprendentes que proporcionan una solución técnica al problema de proporcionar el compuesto ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico para administración intravenosa.

c- Como lo señalé en mi respuesta al primer examen de fondo, D2 es simplemente una referencia general y teórica, que si bien enseña técnicas generales de cristalización, no divulga o sugiere que la sal mesilato del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico pudiera presentar formas cristalinas ni hidratos, tal como se reclaman en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto (caracterizadas por sus patrones de difracción por rayos X en polvo).

Debo insistir en que la utilización de D2 como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de materia específica objeto de solicitudes de patente resulta totalmente improcedente, porque conduciría necesariamente a que todo el conocimiento general disponible aplicado por un investigador para el desarrollo de una invención, siempre haría obvia toda invención.

d- En este punto me permito citar el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, en el que señala en la sección de polimorfos que *“Si no hay indicaciones en el estado de la técnica que pudieran inducir a la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema técnico de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido o modificar el polimorfo o el producto conocido para lograr un polimorfo tal como el reivindicado, entonces **la invención no es obvia**, porque no hay algún conocimiento en el estado de la técnica que pudiera conducirla al polimorfo reivindicado y en consecuencia tiene nivel inventivo”*³ (mi subrayado, mi negrilla) El problema es que la SIC no establece qué entiende como “indicaciones en el estado de la técnica, pues en su criterio una simple lista de diferentes sales es considerada una indicación suficiente.

³ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.4.7. Páginas 100 a 102. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

A pesar del criterio ambiguo, para la SIC un indicio de la existencia de nivel inventivo es “un problema técnico sin resolver antes de la invención”⁴ el cual no tiene en cuenta en su análisis de nivel inventivo, pues claramente la presente invención proporciona una forma en la que el compuesto etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico puede ser administrado por vía intravenosa.

Los datos aportados son a todas luces evidencia del nivel inventivo de la presente invención, y se encuentran en concordancia con los lineamientos establecidos por la misma Superintendencia.

3.2. a- En el criterio de la SIC el fenómeno de producción de sales y polimorfos corresponde a una práctica rutinaria del preformulador, a pesar de que en su Instructivo se establezcan los criterios para la evaluación de patentabilidad, como demuestro a continuación:

considera obvia porque a anterioridad D2, ya divulga que la preparación de sales de un compuesto activo es comúnmente usada para modular las propiedades fisicoquímicas. En muchos de los casos el objetivo es incrementar la solubilidad (o velocidad de disolución) para impartirle biodisponibilidad o para mejorar la farmacotecnia de compuestos ionizables poco solubles. Las sales también pueden ser empleadas para incrementar la estabilidad (Pág. 285 numeral 3.1) Varios estudios de alto rendimiento de selección de sales en compuestos farmacéuticos bien caracterizados han sido llevados a cabo para demostrar el poder de esta tecnología en el descubrimiento de formas sólidas (Pág. 286, col. izquierda). La selección de sales es normalmente parte de estudios básicos de preformulación, llevados a cabo durante el desarrollo preclínico, donde la rápida identificación de las posibles sales de un compuesto y sus propiedades pueden facilitar el desarrollo de un producto (Pág. 286, col. derecha). Por otra parte, D2 enseña la frecuencia de ocurrencia en función de los contraiones de las sales para los compuestos en donde se encuentra en mayor proporción la sal mesilato (Pág. 287, fig. 1).

Iguualmente, D2 enseña que la selección de un contra ión afecta las propiedades fisicoquímicas, los estudios de selección de sales involucra la preparación de un número de diferentes sales usando una variedad de ácidos o bases farmacéuticamente aceptables con diferentes propiedades (por ejemplo acidez/basicidad, tamaño molecular, forma, flexibilidad etc.). Las propiedades fisicoquímicas relevantes de cada sal son posteriormente caracterizadas, incluyendo el grado de cristalinidad, higroscopicidad, solubilidad acuosa, hábitos cristalinos y estabilidad fisicoquímica. El polimorfismo y la generación de solvatos es un comportamiento de las diferentes sales de un compuesto, lo que puede ser utilizado como un criterio adicional cuando hay mas de una sal viable. Las tecnologías de cristalización de alto rendimiento se han utilizado para identificar de forma global y más rápida las sales que pueden ser preparadas para un compuesto dado o una serie de compuestos, y caracterizar la diversidad de formas cristalinas (Pág. 286 columna izquierda).

encuentra que contrario a lo indicado por el solicitante D1 y D2 si proporcionan en su conjunto información que sugiere la formación de sales del compuesto etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico. Por un lado D1 indica que dicho compuesto es susceptible de formar sales con ácidos inorgánicos como el ácido metanosulfónico (Pág. 10), en donde estas sales son denominadas mesilatos. Por otra parte D2 indica que la preparación de sales de un compuesto activo es comúnmente usada para modular las propiedades fisicoquímicas. En muchos de los casos el objetivo es incrementar la solubilidad (o velocidad de disolución) para impartirle biodisponibilidad o para incrementar la farmacotecnia de compuestos ionizables poco solubles (Pág. 285 numeral 3.1). En consecuencia, la persona versada en la materia encontraría suficiente motivación en el arte previo para desarrollar el mesilato de etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico mediante la reacción de dicho compuesto con el ácido metanosulfónico y modificar la solubilidad del mismo como lo enseñan D1 y D2.

⁴ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.5.3.1 Página 74. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

Pero talvez la conclusión más preocupante por parte de la SIC respecto a la patentabilidad de las sales y polimorfos es la siguiente:

“Este Despacho no deja de reconocer que el polimorfismo es un problema en la industria; también es cierto que solamente algunos polimorfos presentan propiedades deseables. Sin embargo, en este caso particular la sal y los polimorfos reivindicados son el resultado de un trabajo rutinario o habitual, en el cual el cometido inicial del investigador (en este caso preformulador) es determinar las propiedades fisicoquímicas de la sal mesilato de etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, y si esta puede existir en otras formas cristalinas aplicando metodologías de desarrollos de cristales divulgadas en D2, en donde el trabajo del preformulador consiste en establecer las condiciones en que se pueden producir cada una de ellas; teniendo en cuenta que la forma sólida preferida es generalmente la más estable termodinámicamente”⁵ (mi subrayado, mi negrilla)

b- Todas las citas anteriores corresponden al análisis sesgado que realiza la SIC sobre la patentabilidad de los polimorfos y las sales. Asimismo, todas las citas se encuentran en contraposición con el análisis que aparenta realizar determinado en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad. Así, a pesar de que se presenten datos referentes a un mejoramiento en los parámetros fisicoquímicos de cualquier forma cristalina o sal la SIC siempre argumentará que los mismos son esperables a la luz de lo divulgado en un documento que establece enseñanzas generales.

Bajo los criterios establecidos por las anteriores citas de la SIC, ni los polimorfos ni las sales son materia no susceptible de ser patentada, pues en el análisis de nivel inventivo se seguirán citando partes de textos generales, argumentando que la búsqueda de polimorfos y sales es una tarea rutinaria, cotidiana y obligatoria en la etapa de preformulación.

Resulta alarmante tal posición de la SIC, pues no hay un análisis real de las enseñanzas del arte previo respecto a la posibilidad de sintetizar la sal específica ni sus formas cristalinas, y muchos menos hay un análisis de los datos, que son rápidamente desvirtuados por las enseñanzas de texto de 10 años.

⁵ Resolución No. 9179, notificada por edicto desfijado el 12 de abril de 2013, página 7, último párrafo.

Contrario a lo argumentado por la SIC, y de acuerdo con lo dicho en mi respuesta al primer examen de fondo, el análisis del nivel inventivo de cualquier forma cristalina o sal no puede basarse en las divulgaciones de un libro de texto general, pues a pesar de que determine conocimientos básicos, a la luz de su divulgación, nada sería patentable.

En el presente caso, me permito insistir en que la sal mesilato aquí reclamada, sus formas cristalinas y sus hidratos no podían ser motivadas a partir de la divulgación D1, y mucho menos sus propiedades sorprendentes que otorgan la ventaja de la administración del compuesto etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico para administración intravenosa, con lo cual se soluciona el problema técnico establecido por el Despacho al utilizar la aproximación problema-solución de la Dra. Papathoma, por lo que reviste nivel inventivo.

3.3. a- Finalmente, me permito señalar que las Reivindicaciones 5 y 6, negadas mediante la Resolución No. 9179 aquí recurrida, son reivindicaciones independientes, que particularmente reclaman lo siguiente:

5. La formulación que comprende mesilato de etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico la cual es una solución acuosa que comprende el mesilato de etil-amida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, que está libre de cualesquiera de las otras sales y que tiene un pH entre 3.2 y 5.2.

6. Una formulación que consiste en una solución acuosa isotónica de mesilato de etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico y un 5% w/w de glucosa o manitol

Sin embargo, en la Resolución aquí recurrida no se argumenta cómo una persona medianamente versada en la materia a partir de D1 o D2 habría podido desarrollar las formas farmacéuticas reclamadas, las cuales presentan características esenciales adicionales, como el pH o el porcentaje de glucosa, y no solo la sal de la etilamida del ácido 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropil-fenil)-4-(4-morfolin-4-il-metil-fenil)-isoxazol-3-carboxílico, las cuales de ninguna manera podrían ser derivadas del arte previo citado.

b- Vale la pena resaltar que como es sabido, el Examinador al momento de realizar el examen de fondo de una solicitud de patente, debe realizar un análisis reivindicación por reivindicación, pues sólo así se garantiza que el análisis de patentabilidad se realiza para todas las modalidades de la invención reclamadas⁶.

En el presente caso, la SIC realiza un análisis reivindicación por reivindicación, ni siquiera de las reivindicaciones independientes que se encuentran en la solicitud de patente. Particularmente, las Reivindicaciones 5 y 6 reclaman modalidades preferidas de la invención, con características especiales que no son analizadas por la SIC.

c- Ahora bien, es importante resaltar que el artículo 35 del Código Contencioso Administrativo señala que:

“**Artículo 35.** Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones y con base en las pruebas e informas disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria su afecta a particulares.
En la decisión se resolverán todas las cuestiones planteadas, tanto inicialmente como durante el trámite.”

Si aplicamos el artículo 35 al presente caso, es claro que el Despacho no motivó de manera suficiente la negación impuesta a las Reivindicaciones 5 y 6, pues en ninguna sección de la Resolución aquí recurrida se encuentran las razones técnicas que desvirtúan el nivel inventivo de la materia allí reivindicada. Así, la decisión tomada por el Despacho no es motivada.

d- El artículo 29⁷ de la Constitución Política de Colombia establece el derecho al debido proceso como un derecho fundamental, que se aplica tanto a actuaciones judiciales como administrativas. La Corte Constitucional ha desarrollado una amplia jurisprudencia sobre el debido proceso administrativo, expresando lo siguiente:

⁶ Manual Andino de Patentes. 2004. Sección 13.1.f), Pág. 95. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

⁷ Constitución Política de Colombia. “**Artículo 29.** El debido proceso se aplicará a toda clase de actuaciones judiciales y **administrativas**. Nadie podrá ser juzgado sino conforme a leyes preexistentes al acto que se le imputa, ante juez o tribunal competente y con observancia de la plenitud de las formas propias de cada juicio. En materia penal, la ley permisiva o favorable, aun cuando sea posterior, se aplicará de preferencia a la restrictiva o desfavorable. Toda persona se presume inocente mientras no se la haya declarado judicialmente culpable. Quien sea sindicado tiene derecho a la defensa y a la asistencia de un abogado escogido por el, o de oficio, durante la investigación y el juzgamiento; **a un debido proceso público sin dilaciones injustificadas; a presentar pruebas y a controvertir las que se alleguen en su contra; a impugnar la sentencia condenatoria, y a no ser juzgado dos veces por el mismo hecho. Es nula, de pleno derecho, la prueba obtenida con violación del debido proceso.**”



“...el derecho constitucional fundamental a la garantía del debido proceso resulta aplicable a “todas las decisiones administrativas, a pesar de las reglas específicas que rigen dichas actuaciones”. De otra, en la Sentencia T-653 de 2006 definió la jurisprudencia constitucional este derecho como: “(i) el conjunto complejo de condiciones que le impone la ley a la administración, materializado en el cumplimiento de una secuencia de actos por parte de la autoridad administrativa; (ii) que guardan relación directa o indirecta entre sí, y (iii) cuyo fin está previamente determinado de manera constitucional y legal. Por último, el objeto de esta garantía superior es (i) procurar el ordenado funcionamiento de la administración, (ii) la validez de sus actuaciones, y (iii) salvaguardar el derecho a la seguridad jurídica y a la defensa de los administrados”.

“De la misma manera y en estrecha articulación con lo hasta aquí mencionado, la exigencia relativa a la obligación de motivar las actuaciones administrativas se conecta con la necesidad de asegurar, de forma simultánea, la vigencia de “los principios de legalidad y de publicidad” por cuanto tal motivación hace factible ejercer “el derecho a la defensa, lo cual marca una frontera clara a fin de evitar actuaciones arbitrarias por parte de las autoridades administrativas. Por lo tanto, la motivación de los actos administrativos asegura la garantía constitucional al derecho fundamental al debido proceso”⁸ (Negrilla y subrayado fuera del texto)

Esta interpretación de la Corte Constitucional se ve plasmada a nivel legal en el nuevo Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, que establece claramente que una de las finalidades primordiales de las autoridades administrativas es garantizar los derechos y libertades de las personas, particularmente con el deber de garantía del debido proceso. En este sentido, el artículo 3 del nuevo estatuto establece lo siguiente:

“Artículo 3º. Principios. Todas las autoridades deberán interpretar y aplicar las disposiciones que regulan las actuaciones y procedimientos administrativos a la luz de los principios consagrados en la Constitución Política, en la Parte Primera de este Código y en las leyes especiales.

“Las actuaciones administrativas se desarrollarán, especialmente, con arreglo a los principios del debido proceso, igualdad, imparcialidad, buena fe, moralidad, participación, responsabilidad, transparencia, publicidad, coordinación, eficacia, economía y celeridad.

“1. En virtud del principio del debido proceso, las actuaciones administrativas se adelantarán de conformidad con las normas de procedimiento y competencia establecidas en la Constitución y la ley, con plena garantía de los derechos de representación, defensa y contradicción.” (Negrilla y subrayado fuera del texto)

De acuerdo con lo anterior, es claro que la Superintendencia vulneró el derecho al debido proceso de mi representado al tomar una decisión insuficientemente motivada sobre las Reivindicaciones 5 y 6.

⁸ Corte Constitucional. Sentencia C 431 de 2010.



La Superintendencia actuó bajo su propio arbitrio, desconociéndole garantías al solicitante. Por ello, solicito que revoque la Resolución por la cual se denegaron las Reivindicaciones 5 y 6, y en su lugar se emita un segundo examen de patentabilidad, para que mi representado pueda presentar sus observaciones frente a los cuestionamientos que surgiesen en caso de que existiesen.

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 3.4) 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