



No. 15-061587-00003-0000

Fecha: 2015-11-20 16:31:04 Dep. 2020 DIR. NUEVAS CREA
Tra 11 PATENTE IYII Eve 378 FASE NACIONAL
Act 412 REPOS PRE RECU Folios: 18

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María L. Calderón
Mauricio Ávila
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Carmen Vásquez
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Arias
Guillermo Parra
Erika Jhiss: Suárez
Liliana Galindo

Medellín
María C. Munera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Vanlza P. Ruiz
Carmelo A. Bernal
Daniela Lopera

Barranquilla
Gina De Echeona
Jose J. Dangond

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente N°. 15-061.587

**Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIONES
FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ALISPORIVIR"**

Solicitante: NOVARTIS AG y DEBIOPHARMA S.A.

Nuestra Ref.: P2013/000094A

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, interpongo RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 79685, notificada por edicto desfijado el 06 de noviembre de 2015.

1. ANTECEDENTES

1.1. La solicitud divisional de patente ventilada en este expediente fue presentada el 15 de marzo de 2015, con Capítulo Reivindicatorio original de 1 reivindicación, como solicitud divisional de la solicitud No. 13-142.692-00011-0000.

1.2. La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) por medio de la Resolución No. 79685, notificada por edicto desfijado el 06 de noviembre de 2015, niega la Reivindicación por supuesta falta de nivel inventivo a la luz de las patentes US2003/0143250 (D2) y ES2228014 (D3).

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 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.

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 En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio del el 15 de marzo de 2015 como divisional de la solicitud inicial No. 13-142.692. Así entonces, se realizaron los siguientes cambios:

- se modifica la Reivindicación 1 de tal forma que éste indica que la cantidad de alisporivir se encuentra en una cantidad del 15% al 20%; la cantidad de agua entre el 2% y el 15% y un medio de vehículo que comprende un componente lipofílico, un tensoactivo y un componente hidrofílico que comprende etanol;
- las Reivindicaciones 2 a 4 corresponden a modalidades particulares de la cantidad de agua de la Reivindicación 1;
- las Reivindicaciones 5 y 9 corresponden a modalidades preferidas de la cantidad de alisporivir de la Reivindicación 1;
- las Reivindicaciones 6, 7 y 8 corresponden a modalidades particulares del componente hidrofílico, el componente lipofílico y el tensoactivo, respectivamente;
- la Reivindicación 10 reclama una modalidad preferida de la cápsula de administración oral, que encuentra soporte entre la línea 25 de la página 63 hasta la segunda línea de la página 64 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican

una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, y por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reclamada.

3.2. a- La SIC señala que las solicitudes de patente US2003/0143250 (D2) y ES2228014 (D3) afectan el nivel inventivo de la Reivindicación 1 presentando la siguiente tabla comparativa:

Características esenciales	D2	D3
Composición que comprende (Párr. [0034])	Composición (Párr. [0034])	Composición (Pág. 2, línea 40)
1) Alisporvir del 5 al 15%	Ciclosporina del 0.1 a 28% (Ejs 4.2 y 5.2)	ciclosporina o macrólido del 1 - 10% (Pág. 3, líneas 55 a 60)
2) Un componente lipofílico seleccionado a partir del grupo que consiste en triglicéridos de cadena mediana, mono-, di-, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoilo Macrogol, y ácido oleico.	componente lipófilo triglicéridos de cadena mediana, mono-, di-, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoilo Macrogol o ácido oleico (Párrs. [0036] y [0061] a [0071])	componente lipófilo triglicéridos de cadena mediana, mono-, di-, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoilo Macrogol o ácido oleico (Pág. 6, línea 30 a Pág. 8, línea 25)
3) Un tensioactivo seleccionado a partir del grupo que consiste en hidroxistearato de glicerol Macrogol, glicéridos de caprilcaproilo Macrogol-8, succinato de polietilenglicol, Vitamina E y caprilato de glicerilo.	Tensioactivo hidroxistearato de glicerol Macrogol, glicéridos de caprilcaproilo Macrogol-8, succinato de polietilenglicol, Vitamina E o caprilato de glicerilo (Párrs. [0037] y [0072] a [0073])	Tensioactivo hidroxistearato de glicerol Macrogol, glicéridos de caprilcaproilo Macrogol-8, succinato de polietilenglicol, Vitamina E o caprilato de glicerilo (Pág. 8, línea 30 a Pág. 10, línea 37 y Pág. 12, línea 60)
4) un componente hidrofílico seleccionado a partir del grupo que consiste en etanol, polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil-éter de dietilenglicol, y propilenglicol.	componente hidrofílico etanol, polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil-éter de dietilenglicol, y propilenglicol. (Párrs. [0035] y [0041] a [0060])	componente hidrofílico etanol, polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil-éter de dietilenglicol, y propilenglicol. (Pág. 6, líneas 19 a 30)

El Despacho considera a D3 como el arte previo más cercano en tanto éste divulga una composición (p. 2, línea 40) que contiene una ciclosporina o macrólido en proporción 1-10% (p. 3, líneas 55 a 60), un componente lipófilo formado por triglicéridos de cadena mediana, mono-, di-, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoilo Macrogol o ácido oleico (p. 6, línea 30 a p. 8, línea 25), un tensioactivo tal como hidroxistearato de glicerol Macrogol, glicéridos de caprilcaproilo Macrogol -8, succinato de polietilenglicol, Vitamina E o caprilato de glicerilo (Pág. 8, línea 30 a Pág. 10, línea 37 y Pág. 12, línea 60) y un componente hidrofílico como etanol, polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil-éter de dietilenglicol o propilenglicol (Pág. 6, líneas 19 a 30), que difiere de la presente invención en la proporción de activo. El Despacho argumenta que dicha diferencia no le concede algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la composición de D3, por lo que el problema técnico que pretende resolver la presente invención puede formularse así: “¿Cómo modificar la composición conocida en el documento D3 para proporcionar otra composición alternativa?”

En este punto, el Despacho agrega que D2 divulga una composición que contiene una ciclosporina en una cantidad de 0.1 a 28 % (Ejs 4.2 y 5.2), un componente lipófilo como triglicéridos de cadena mediana, mono-, di-, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoilo Macrogol o ácido oleico (Párrs. [0036] y [0061] a [0071]), un tensioactivo como hidroxistearato de glicerol Macrogol, glicéridos de caprilcaproilo Macrogol -8, succinato de polietilenglicol, Vitamina E o caprilato de glicerilo (Párrs. [0037] y [0072] a

[0073]) y un componente hidrofílico como etanol, polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil-éter de dietilenglicol o propilenglicol (Párrs. [0035] y [0041] a [0060]). Por consiguiente, el Despacho concluye que la persona medianamente versada en la materia incluiría el agente activo, alisporivir, en un porcentaje más alto (según las enseñanzas de D2) en la formulación de D3, llegando a la composición reclamada, por lo que es obvia y no tiene nivel inventivo.

b- Finalmente, en respuesta a los argumentos de mi respuesta a Recurso de Reposición de radicado No. 13-142 692-00006-0000, la SIC señala que aunque la Reivindicación 1 de la presente solicitud corresponde a una versión modificada de la Reivindicación 10 (eliminada) de la solicitud parental, no se presentan argumentos que sustenten el nivel inventivo, por lo que no cumple con lo estipulado en el Artículo 18 de la Decisión 486.

3.3 a- En primer lugar, llamo la atención del Despacho sobre la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente Recurso de Reposición reclama una cápsula para su administración oral que comprende una composición farmacéutica, la cual comprende:

- (i) alisporivir en una cantidad del 15% al 20% en peso de la composición;
- (ii) agua en una cantidad entre 2% al 15% en peso de la composición; y
- (iii) un medio de vehículo que comprende
 - (a) un componente lipofílico,
 - (b) un tensoactivo; y
 - (c) un componente hidrofílico que comprende etanol.

b- Con el fin de demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC en donde se señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”¹ (subrayado fuera de texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.”*

Como expondré y demostraré a continuación, el nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si la SIC enfoca primero su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2014, sección 2.13.5.1, página 131.

comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto. Con el fin de minimizar ese riesgo, se realiza el método problema-solución, el cual se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y se realiza de acuerdo a la metodología descrita por la Guía de Patentes de la SIC²:

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

D3 efectivamente puede considerarse como el arte previo más cercano a la presente invención en tanto éste divulga composiciones como preconcentrados emulsionados que comprende un ingrediente activo poco soluble en agua (una ciclosporina o macrólido), un segundo componente, un componente lipofílico y un tensoactivo.

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

En el presente caso, la presente invención se diferencia de D3 de manera general de la presente invención en que las composiciones divulgadas allí no comprenden un componente hidrofílico seleccionado a partir del grupo que consiste en etanol, polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil-éter de dietilenglicol, y propilenglicol. Además, D3 tampoco sugiere composiciones que comprendan alisporivir junto con agua en una cantidad entre 2% al 15% en peso de la composición.

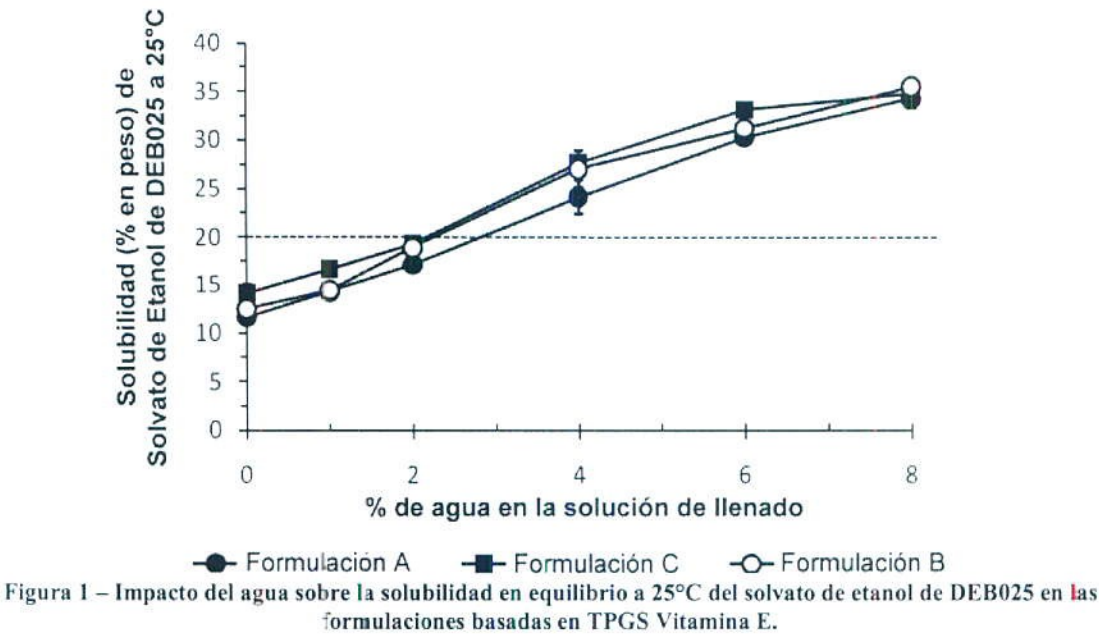
Adicionalmente, vale la pena resaltar que todas las composiciones divulgadas en el Ejemplo 1 de D3 muestran que la Ciclosporina A se encuentra en una cantidad que oscila entre el 5 y el 10%, por lo que se entiende que existen tres diferencias fundamentales entre las composiciones de D3 y la presente invención: el componente hidrofílico, la cantidad de agente activo y la presencia y cantidad de agua.

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

i) Contrario a la aseveración del Despacho al mencionar que “No hay evidencia de que el incluir alisporivir en porcentaje más alto: 15-20% proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la composición divulgada en el documento D3.”, me permito aclarar que la SIC sencillamente decide ignorar los resultados sorprendentes e inesperados incluidos en el Capítulo Descriptivo, ya que no se pronuncia sobre éstos en su resolución negatoria. Por consiguiente, me permito recalcar los argumentos presentados en el Recurso de Reposición de radicado No. 13-142.692.00010-0000.

² Ibídem, paginas 131-134.

Es particularmente gracias a las características técnicas que se reclaman que la presente invención tiene como efecto técnico obtener una composición no supersaturada y termodinámicamente estable de alisporivir con una solubilidad incrementada del principio activo, tal y como lo representan las Figuras 1, 2 y 3 del Capítulo Descriptivo:



Como se evidencia en la Tabla 2, en la Figura 1 se compara el impacto del agua sobre la solubilidad del solvato de etanol del DEB025 (alisporivir) en formulaciones que se basan en TPGS vitamina E, específicamente, las Formulas A, C y B de la Tabla 2 (p. 70 del Capítulo Descriptivo). Las tres formulaciones presentan 1) el activo (DEB025-alisporivir), 2) un solvente hidrofílico (etanol anhidro), 3) un tensoactivo (dos sustancias: glicéridos de caprilcaproilo Macrogol-8 y TPGS Vitamina E), 4) un componente lipofílico (dos sustancias: triglicéridos de cadena mediana y oleato de sorbitán).

El objetivo del Ejemplo 1 (y de los Ejemplos 2 y 3) es ilustrar cómo preparar “*formulaciones basadas en lípido de alisporivir en alta carga de fármaco (DEB025) (≥ 19 por ciento en peso)*”, e ilustrar los medios para aumentar la solubilidad en equilibrio del solvato de etanol de DEB025 por encima de la carga de fármaco objetivo de estas formulaciones a través de la adición de agua” (p. 67, primer párrafo, del Capítulo Descriptivo). En otras palabras, la solubilidad en equilibrio del solvato de etanol de DEB025 se aumenta mediante la adición de agua, y lo anterior posibilita el desarrollo de formulaciones con alta carga de fármaco (≥ 19 por ciento en peso). La Figura 1 demuestra que se alcanza el objetivo, pues se incrementa la solubilidad del activo a medida que se aumenta el contenido de agua.

Lo anterior ocurre igualmente para las Figuras 2 y 3 y los Ejemplos 2 y 3, respectivamente. En dichos ejemplos se probaron las Formulaciones D1, D y E, y F, G y H, respectivamente, las

cuales difieren de las Formulaciones A a C del Ejemplo 1 en la naturaleza del tensoactivo, del componente lipofílico y del componente hidrofílico respecto a las Formulaciones del Ejemplo 2, y del componente hidrofílico respecto a las Formulaciones del Ejemplo 3. Las Figuras 2 y 3 son las siguientes:

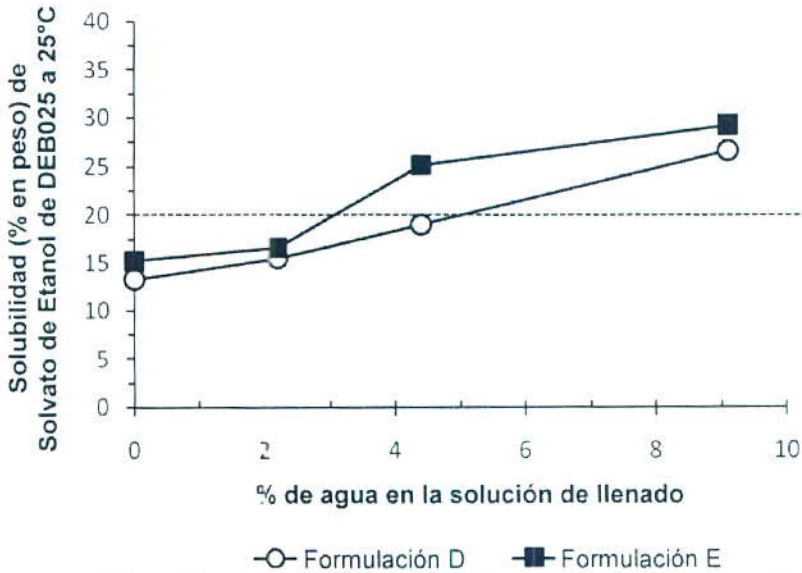


Figura 2 – Impacto del agua sobre la solubilidad en equilibrio a 25°C del solvato de etanol de DEB025 en las formulaciones basadas en Cremophor RH40.

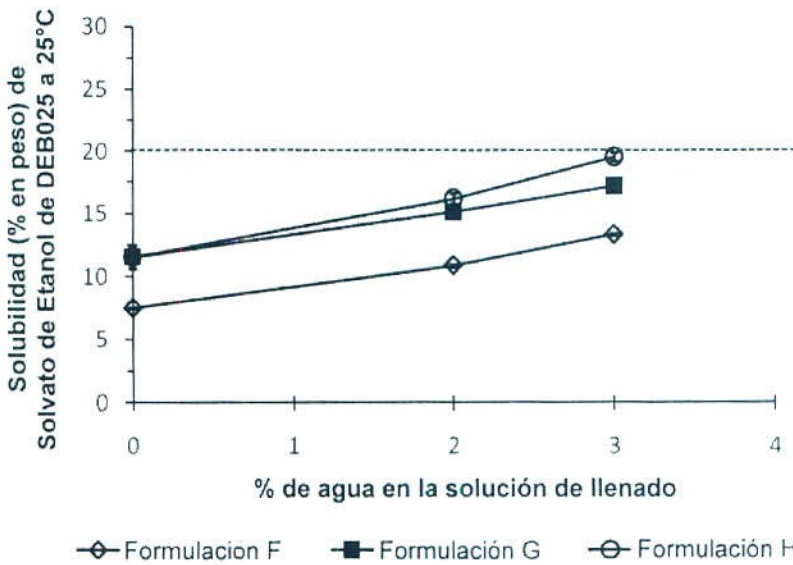


Figura 3 – Impacto del agua sobre la solubilidad en equilibrio a 25°C del solvato de etanol de DEB025 en las formulaciones basadas en PEG400.

En ambos casos se evidencia y confirma lo ocurrido para el Ejemplo 1: hay un aumento lineal de la solubilidad en equilibrio del solvato de etanol de DEB025 al adicionar de agua, y lo anterior posibilita el desarrollo de formulaciones con alta carga de fármaco (≥ 19 por ciento en peso).

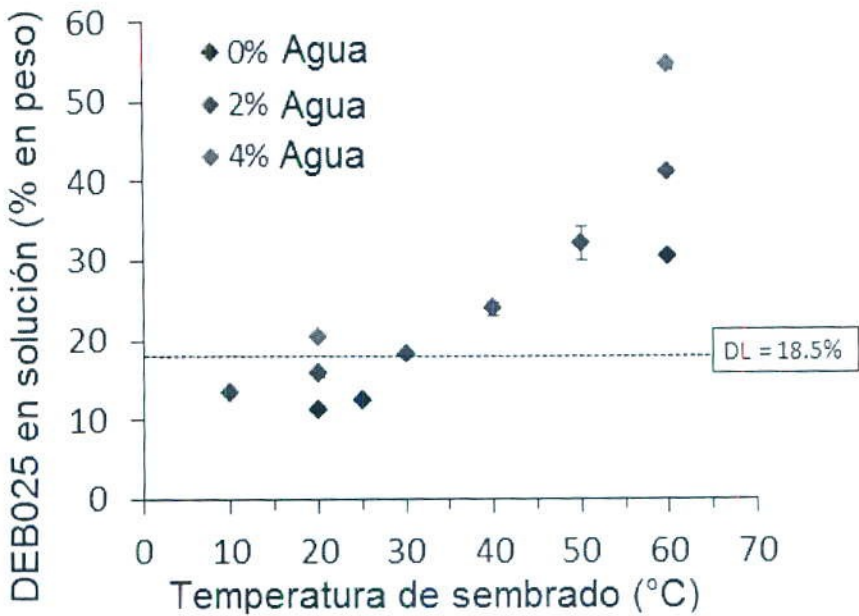
ii) Por otra parte, me permito agregar datos experimentales adicionales (como se verá en la figura abajo) demostrando que la invención aquí reclamada en efecto sí tiene nivel inventivo.

El agente Alisporivir es soluble en el medio portador que comprende un componente lipofílico, un tensoactivo y un componente hidrofílico que comprende etanol. Es conveniente utilizar

etanol en el medio portador, ya que permite la preparación de una formulación que tiene una buena viscosidad. Sin embargo, se observó que, durante la preparación de la formulación, parte de alisporivir en presencia EtOH forma el solvato alisporivir EtOH. Como consecuencia de esto, la solución se convirtió inicialmente turbia hasta que el solvato de alisporivir EtOH precipitó. En vista del hecho de que las ciclosporinas (incluyendo alisporivir) son conocidos por ser poco solubles en agua, una persona medianamente versada en la materia, al enfrentarse al problema de proporcionar una forma de dosificación oral que contiene alisporivir en concentración suficientemente alta para permitir un uso conveniente y para lograr exposición adecuada en humanos, nunca habría encontrado un incentivo en el arte previo para incluir agua (y menos en una cantidad de 2% a 15% en peso de la composición) en una formulación que contiene alisporivir, y mucho menos con el fin de aumentar la cantidad de alisporivir en solución (como % en peso de la composición).

Sorprendentemente, y en total contradicción con las enseñanzas del arte previo, se encontró que la adición de agua en una cantidad de 2% a 15% podría al mismo tiempo disolver el solvato alisporivir EtOH y permitir la preparación de una formulación con una concentración muy alta de alisporivir (desconocido en el arte previo).

Por ejemplo, el siguiente gráfico ilustra la solubilidad, a diferentes temperaturas, de alisporivir contenida en tres formulaciones que son idénticas si no fuera por el contenido de agua (% en peso).



Se muestra claramente que la solubilidad a 20 °C de alisporivir contenido en la formulación con 0% de agua (% en peso) es por lo menos 2/3 menor que la solubilidad de alisporivir contenido en la formulación con el 2% (% en peso) y al menos un medio que la solubilidad de alisporivir contenido en la formulación con 4% (% en peso). Incluso a temperatura más alta, es decir, a 25 °C, la solubilidad de alisporivir en la formulación sin agua es supera ligeramente el 10%,

mientras que (si se hace una regresión lineal de los datos) la solubilidad de la formulación que contiene 2% y 4% del agua está por encima de 15%, respectivamente.

Por lo general, las cápsulas se almacenan a una temperatura en el rango entre 10 °C y 25 °C. Comúnmente se recomienda no almacenar a temperaturas superiores a 25 °C - 30 °C con el fin de evitar cualquier degradación potencial. Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que la adición de agua en la cantidad del intervalo reclamado, en realidad permite el desarrollo de formulaciones alisporivir que no sólo son termodinámicamente estables y no sobresaturadas, sino que también tienen una alta carga de fármaco de aproximadamente 15% a aproximadamente 20% en peso de la composición.

Un contenido de agua por encima del 15% no permitiría la manufactura y producción de cápsulas que sean lo suficientemente duras, es decir, de cápsulas con la consistencia ideal necesaria.

En conclusión, a medida que aumenta la solubilidad de la ciclosporina o el solvato alisporivir EtOH en la formulación, mayor es la estabilidad de dicha formulación. Es decir, el alisporivir no forma parte de la composición en la que está contenida y además no precipita como un sólido, aún después de un período de tiempo largo (un tiempo en anaquel largo). La buena solubilidad del alisporivir en la composición farmacéutica de administración oral de la presente invención lleva a una distribución homogénea del activo en la composición que resulta en una alta concentración/alta dosis del activo, lo que se traduce en el uso conveniente y una exposición adecuada en humanos.

Así las cosas, a manera de sinopsis, el efecto técnico causado derivado de la presencia de agua en las composiciones de la presente invención (una de las diferencias respecto al arte previo más cercano) es precisamente que sea posible obtener formulaciones con alta carga de fármaco y que además resulten siendo estables.

Teniendo en cuenta lo anterior, 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 únicamente reconozca los efectos ventajosos superiores comparados con el arte previo como los únicos efectos técnicos válidos 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 de las diferencias entre el arte previo y las características esenciales de la invención, 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 las composiciones reclamadas en la presente solicitud resultan tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano. 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 siempre deben presentar un efecto ventajoso y más, comparado directamente con el arte previo. Lo único que debe determinar es si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo. La única comparación que resulta válida entre la invención y el arte previo es aquella dirigida exclusivamente a las características esenciales estructurales, puesto que éstas son las únicas que son objetivamente comparables. Comparar efectos, además de ilegal, resulta ser técnicamente incorrecto, puesto que no se parte de la misma base experimental que permita una comparación directa y objetiva.

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 las composiciones 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.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

El problema técnico planteado por el Despacho no coincide con el que resuelve la presente invención, puesto que para el Despacho éste es “¿Cómo modificar la composición conocida en el documento D3 para proporcionar otra composición alternativa?”³ (énfasis fuera de texto).

Sin embargo, teniendo en cuenta las diferencias que existen entre D3 y la presente solicitud, no existe razón por la cual siquiera la persona medianamente versada en la materia en la búsqueda de formulaciones que presentan alta carga de alisporivir, u otra ciclosporina, utilizaría como punto de partida la información revelada en D3, cuanto en dicho documento las formulaciones ilustradas comprenden, preferiblemente en una cantidad de 1 a 15% en peso de la composición, por ejemplo de aproximadamente 2 a 10% (D3, página 4, líneas 8 a 10) y particularmente que oscila entre el 5 y el 10% como se muestra en el Ejemplo 1.

En este sentido, me permito insistir que el problema técnico a solucionar corresponde a “¿cómo proporcionar una formulación que comprenda alta carga de alisporivir, no-supersaturada y termodinámicamente estable de alisporivir?” (ver páginas 1 y 2 del Capítulo Descriptivo).

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

De acuerdo con la Guía de la SIC esta etapa: “consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”⁴ (énfasis fuera de texto).

Tal y como lo mencioné anteriormente, D3 no enseña ni sugiere en lugar alguno el uso de un componente hidrofílico ni tampoco sugiere una composición con una dosis alta de alisporivir como lo reclama la presente invención, ni mucho menos la presencia de agua para lograr la composición de la invención.

³ Resolución No. 79685, notificada por edicto desfijado el 06 de noviembre de 2015, página 5, segundo párrafo.

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, *óp. cit.*, p. 1133 y 134.

Así las cosas y respecto a D2, éste divulga preconcentrados de la microemulsión se define a partir de sus componentes en los párrafos [0034] a [0037] de la siguiente manera:

[0034] In addition to the cyclosporin active ingredient, the "microemulsion pre-concentrate" compositions of the invention will appropriately comprise:

[0035] 1) a hydrophilic phase;

[0036] 2) a lipophilic phase; and

[0037] 3) a surfactant.

Ni los componente generales, ni los específicos en D2 muestran composiciones que comprenden agua. A los sumo, el párrafo [0039] de D2 menciona el concepto de preconcentrado de microemulsión, y establece que son composiciones que pueden comprender cantidades mínimas de agua. No obstante, dicha "cantidad mínima" no se encuentra específicamente divulgada en D2:

[0039] "Microemulsion pre-concentrates" of the invention are of a type providing o/w (oil-in-water) microemulsions. As will be appreciated however, compositions in accordance with (A) may contain minor quantities of water or otherwise exhibit fine structural features characteristic of microemulsions, e.g. of o/w or w/o (water-in-oil) type. The term "microemulsion pre-concentrate" as used herein is accordingly to be understood as embracing such possibilities.

Ahora bien, los ejemplos de D2 ilustran y sugieren composiciones que contienen necesariamente excipientes de naturaleza lipofílica. De hecho, en ningún ejemplo de D2 se encuentra ilustrada el agua como componente y por tanto, tampoco se encuentra la definición de "cantidad mínima".

En este punto, me permito respetuosamente cuestionar a la SIC de ¿qué manera la persona medianamente versada en la materia a partir de las composiciones de D3 y D2 que comprenden **bajas cargas de una ciclosporina** podría diseñar una composición como la de la presente invención con características técnicas completamente diferentes y además con componentes que no están sugeridos en el arte previo? A la luz de lo expuesto anteriormente, se encuentra que de ninguna manera la persona medianamente versada a la materia habría llegado a las composiciones de la invención, al combinar las enseñanzas de D3 y D2. Sin embargo, en caso de que el Despacho se mantenga en su argumento, solicito respetuosamente se conteste la pregunta planteada anteriormente de forma técnica.

Adicionalmente, D3 enseña composiciones parecidas a las de D2, esto es, preconcentrados para emulsiones que contienen fármacos de difícil formulación por su baja solubilidad en agua (macrólidos o ciclosporinas), un segundo componente, un componente lipofílico y un surfactante. Sin embargo, de acuerdo con D3 los activos presentan mayor solubilidad en un segundo componente que es i) éster de glicerilo de un ácido di-graso, por ejemplo, C₆₋₁₆, C₈₋₁₀,

C₈ o Sunfat® GDC-N; ii) estearato de glicerilo de un ácido mono-graso, por ejemplo C₆₋₁₄, C₈₋₁₀, Imwitor® 308 o Imwitor® 310; iii) una mezcla de ácidos grasos mono o diglicerilo, por ejemplo, C₆₋₁₆, C₈₋₁₀, Imwitor® 742 or Capmuk® MCM; iv) éster de propilenglicol de un ácido mono-graso, por ejemplo C₆₋₁₂, C₈₋₁₂, Lauroglycol® 90, Sefsol® 218 or Capryol® 90; v) alcoholes grasos, por ejemplo C₆₋₂₀ saturados o mono o di-insaturados, por ejemplo alcohol oleico, tetradecanol, dodecanol y decanol.

Así, D3 no solo **no** proporciona enseñanzas que lleven a la persona medianamente versada en la materia a incluir agua en las formulaciones para aumentar la solubilidad en equilibrio del solvato de etanol del activo, ni formulaciones que como efecto derivado del agua, presenten altas cargas de fármaco como consecuencia de la adición del agente hidrofílico.

c- Ahora bien, es importante resaltar que durante la determinación del nivel inventivo de una solicitud de patente se debe analizar objetivamente el arte previo, sin intromisión del conocimiento que ya se tiene por parte de la invención que se pretende evaluar. Es decir, al momento de examinar el nivel inventivo de cualquier solicitud de patente, es menester que el Despacho se sitúe en el momento en el que no se ha desarrollado la invención, y a partir únicamente de las enseñanzas de arte previo citado junto con los conocimientos de la persona medianamente versada en la materia, determine si únicamente motivado por dichos conocimientos se habría llegado inequívocamente a la invención reclamada.

En este sentido, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, la Guía de la SIC) señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, **no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando**. Por tanto, con el fin de **minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”)**, el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”*”⁵ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

Sin embargo, la cuestión a determinar en el análisis de patentabilidad **no** es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, habría podido llegar a la composición de la presente invención, sino que la cuestión a determinar **es** si dicha persona

⁵ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2014, sección 2.13.5.1, página 131.

lo habría realizado motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo, lo cual como se demostró anteriormente, no sucedió en el presente caso. Por lo tanto, me permito señalar que el hecho de que la configuración estructural de las composiciones aquí reclamadas 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), el cual 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.⁶ 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**⁷. Por lo tanto y en vista de que D2 y D3 no sugiere las composiciones aquí reclamadas y mucho menos que tengan los efectos sorprendentes presentados por la invención, la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia y evidente a la luz de las enseñanzas de D2 y D3.

Mediante la aproximación problema-solución aplicado se puede concluir que el nivel inventivo de la composición reivindicada debe ser reconocido, pues cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que la composición aquí reclamada presenta altas cargas del fármaco (no proporcionada por las formulaciones del arte previo) y lo hace mediante la inclusión de agentes hidrofílicos que como consecuencia agregan agua a la composición una vez entra al organismo, y no mediante formulaciones supersaturadas inestables termodinámicamente, las cuales no están relacionada con la materia divulgada en el arte previo citado por la SIC, que por lo demás no brindó indicación alguna de la posibilidad de desarrollar dicha composición específica.

Si la SIC insiste en ignorar que los datos aportados **no** corresponden a una derivación del estado del arte, **solicito respetuosamente se enumeren de manera expresa** los hechos incluidos en D3 y D2 que conducirían a una persona medianamente versada en la materia a incluir un agente hidrofílico en la composición con el fin de aumentar la carga de un fármaco difícilmente soluble en agua en una formulación como las composiciones aquí reclamadas.

Así las cosas, y como he demostrado a lo largo del presente Recurso de Reposición, el arte previo entendido como D3 y D2 no brinda las enseñanzas para que la persona medianamente

⁶Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1. (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁷ Ibidem. Sección 10.8.1.

versada desarrollara la composición tal y como se encuentra reclamada, por lo tanto el nivel inventivo de la presente invención debería ser reconocido.

4. 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 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

ANEXOS:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago por modificación voluntaria

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Recurso de Reposición)

1. Una cápsula para administración oral que comprende una composición farmacéutica, la cual comprende:
 - (i) alisporivir en una cantidad del 15% al 20% en peso de la composición;
 - (ii) agua en una cantidad entre 2% al 15% en peso de la composición; y
 - (iii) un medio de vehículo que comprende
 - (a) un componente lipofílico,
 - (b) un tensoactivo; y
 - (c) un componente hidrofílico que comprende etanol.
2. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende agua en una cantidad entre el 4% al 15% en peso de la composición.
3. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende agua en una cantidad entre el 3% al 10% en peso de la composición.
4. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende agua en una cantidad entre el 4% al 5% en peso de la composición.
5. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende alisporivir en una cantidad entre el 19% al 20% en peso de la composición.
6. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 5, en donde la composición farmacéutica comprende un componente hidrofílico que además comprende uno de los componentes seleccionados del grupo que consiste en polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil éter de dietilenglicol y propilenglicol, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste de polietilenglicol y propilenglicol.
7. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 6, en donde la composición farmacéutica comprende un componente lipofílico seleccionado del grupo que consiste en triglicéridos de cadena mediana, mono-, di-, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoilo macrogol, y ácido oleico, preferiblemente

seleccionado del grupo que consiste en triglicéridos de cadena mediana y mono-oleato de sorbitán.

8. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 7, en donde la composición farmacéutica comprende un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste en hidroxistearato de glicerol macrogol, glicéridos de caprilcaproílo macrogol-8, succinato de polietilenglicol Vitamina E, y caprilato de glicerilo, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en hidroxistearato de glicerol macrogol, glicéridos de caprilcaproílo macrogol-8 y succinato de polietilenglicol Vitamina E.

9. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición farmacéutica contiene entre 50 a 400 mg de alisporivir, preferiblemente 100 a 200 mg de alisporivir.

10. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 en donde la cápsula es una cápsula de gelatina suave, una cápsula de gelatina dura o una cápsula basada en HPMC o una Vegicap.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 126180

Bogotá D.C., Noviembre 20 de 2015 - 16:17:26

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	227098200	20/11/2015	5.674.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-061587- -00003-0000

Fecha: 2015-11-20 16:31:04 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 412 REPOSPRLSRLCU Folios: 18

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 20 de 2015 - 16:17:30