

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante / Titular			
Nombre:	MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO	Dirección Electrónica:	mjaramillo@gpzlegal.com	
Dirección:	dbotero@gpzlegal.com	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.	
Identificación:				
☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE		☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT		
Número: 80421942-				
2	Dato de la Creación			
Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
COMPRIMIDO FARMACÉUTICO DE LIBERACIÓN CONTROLADA PARA ADMINISTRACIÓN ORAL	000000		13145004	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

3	Texto de la Comunicación	Recurso de Reposición, de conformidad con el artículo 52 del Código Contencioso Administrativo, con los argumentos que demuestran que lo definido en las reivindicaciones de este expediente presenta Novedad y Mérito Inventivo: Ante la Resolución No. 50422 que Deniega esta Solicitud de Patente se interpone el presente Recurso de Reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, en el que someten argumentos que demuestran que lo definido en las reivindicaciones de este expediente presenta Novedad y Mérito Inventivo
4	Anexos	
☒ Anexos		

Doctor

Pablo Felipe Robledo Del Castillo

Superintendente de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto: Radicación 13-145004
No.
Resolución 50422
No.
Actuación: Recurso de Reposición

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIOS SENOSIAIN S.A. DE C.V.**, solicitante del asunto, interpongo el presente Recurso de Reposición, de conformidad con el artículo 52 del Código Contencioso Administrativo, con los argumentos que demuestran que lo definido en las reivindicaciones de este expediente presenta Novedad y Mérito Inventivo:

Ante la Resolución No. 50422 que Deniega esta Solicitud de Patente se interpone el presente Recurso de Reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, en el que someten argumentos que demuestran que lo definido en las reivindicaciones de este expediente presenta Novedad y Mérito Inventivo.

Oposición Presentada

En el inciso 6.1 de la Resolución, el Examinador señala que el documento citado en el escrito de oposición de la sociedad Lafrancol S.A. "*Optimization of levofloxacin hydrochloride sustained-release tablets by central composite design*" (en lo sucesivo D1) revela una formulación para tabletas de liberación controlada de **levofloxacino** clorhidrato, que comprenden además HPMC y EC, concluyendo que

dicho documento resulta una referencia válida para afectar el requisito de **novedad** de la materia ahora reclamada en la reivindicación 1.

Más adelante el Examinador cita los documentos WO2003053402 y US2003104052 considerados como perjudiciales para la novedad, así como los documentos WO2003035177 y WO2006060672 considerandos perjudiciales para el nivel inventivo.

En esta misma sección de la Resolución, específicamente en la página 7 segundo párrafo, el Examinador agrega: “...**el o los mecanismos por los cuales se logra el control de liberación del fármaco no son características técnicas esenciales** de una forma farmacéutica **sino que corresponde a una característica técnica funcional** que explica la relación que hay entre sus diversas características estructurales (componentes), que aunque puede estar presente en el capítulo reivindicatorio, no es objeto de la comparación de las características técnicas esenciales de la materia reclamada, con las del estado de la técnica.” (énfasis añadido).

A partir de la anterior afirmación del Examinador nos permitimos extraer una idea fundamental para el análisis de patentabilidad del capítulo reivindicatorio:

El o los mecanismos por los cuales se logra el control de liberación del fármaco no son características técnicas esenciales, sino que corresponden a características técnicas funcionales.

Ahora bien, al revisar la actual reivindicación 1 presentada mediante escrito radicado bajo el No. 13-145004-00010-0000 detectamos que **no se encuentran reclamados los mecanismos de control de liberación del fármaco**. Para pronta referencia, a continuación transcribimos la actual reivindicación 1:

1. Un comprimido de liberación controlada para administración oral que contiene ciprofloxacino clorhidrato, caracterizado por que el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos:

a) un primer tipo de gránulos formados por ciprofloxacino clorhidrato; y

b) un segundo tipo de gránulos que contienen ciprofloxacino clorhidrato e hidroxipropilmetilcelulosa de bajo peso molecular, y que están recubiertos por una capa de etilcelulosa, en donde los dos granulados se encuentran en una mezcla comprimida con un agente diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante.

Como se puede comprobar, la materia reclamada en la reivindicación 1 corresponde a características técnicas esenciales consisten en los dos tipos de gránulos y sus componentes (excipientes y fármacos).

Es importante aclarar que si en alguna etapa del trámite se reclamaron los mecanismos de liberación del fármaco, eso corresponde a otro pliego reivindicatorio que en su momento fue reemplazado por el actual juego de reivindicaciones. Por ejemplo, en el radicado No. 13-145004-00008-0000 presentado ante esa Autoridad el 11 de febrero de 2014, se presentó la siguiente reivindicación 1:

1. *Un comprimido de liberación controlada, no hinchable, para administración oral que contiene un derivado de quinolona, caracterizado por que el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos contenidos en un sistema matricial polimérico erosionable, en donde:*

- a) el primer granulado permite la liberación del principio activo por erosión;*
- b) el segundo granulado está formado por gránulos que contienen una cubierta porosa de polímero retardante a través de la cual ocurre la liberación del principio activo por difusión;*
- c) el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados de copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa; y*
- d) el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa.*

Nótese que la anterior reivindicación 1 presentada en el radicado No. 13-145004-00008-0000 hacía referencia a los mecanismos de liberación del principio activo a partir de cada granulado. Por lo tanto la afirmación del Examinador más bien aplicaría para la anterior reivindicación 1, mas no a la actual reivindicación 1. Por lo tanto, respetuosamente solicito a esa Autoridad centrar el análisis de patentabilidad en el actual capítulo reivindicatorio actual.

Objeto de la Invención

En esta sección el Examinador plantea una **solución al problema técnico**, mencionando lo siguiente: “*para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un comprimido de liberación controlada no hinchable para administración oral, caracterizado por que el principio activo se encuentra en un **sistema matricial polimérico erosionable y de liberación por difusión** formado por un polímero retardante y un polímero formador de matriz.*” (énfasis añadido).

Resulta pertinente definir en este punto el concepto de “solución al problema técnico”. El Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, en la sección de Nivel Inventivo, aclara lo siguiente sobre la solución al problema técnico:

La pregunta es ¿qué problema resuelven las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano?

Dichas diferencias, en términos de características técnicas, entre la invención y el estado de la técnica más cercano representan la solución al problema técnico en cuestión.

Esto quiere decir que la solución al problema técnico debe incluir las **diferencias técnicas** entre la invención y el estado de la técnica más cercano. Sin embargo, notamos que la solución planteada por el examinador **no incluye las diferencias técnicas** entre la invención y el estado de la técnica. En lugar de eso, la solución al problema técnico planteada por el Examinador más bien involucra **características técnicas funcionales**, es decir, los mecanismos de control de liberación del fármaco. Sin embargo, recordemos que el Examinador anteriormente había afirmado lo siguiente:

El o los mecanismos por los cuales se logra el control de liberación del fármaco no son características técnicas esenciales, sino que corresponden a características técnicas funcionales.

Si el Examinador ha sostenido en la Resolución que los mecanismos por los cuales se logra el control de liberación del fármaco son características técnicas funcionales, entonces ¿por qué razón el Examinador plantea una solución al problema técnico en términos de las características técnicas funcionales, en lugar de hacerlo sobre las características técnicas esenciales? Una posible respuesta a esta interrogante es que el Examinador está analizando la reivindicación 1 sometida en el Radicado No. 13-145004-00008-0000, que hacía referencia a los mecanismos de liberación del principio activo, lo que

genera incertidumbre sobre la materia que está siendo en realidad analizada.

Sin embargo, ateniéndonos a los hechos, el planteamiento de la solución al problema técnico realizado por el Examinador afecta negativamente al resultado del análisis de patentabilidad de la invención reclamada, por las siguientes razones:

- a) Omite las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano; y
- b) Está planteada en términos de características técnicas funcionales (mecanismos de liberación del fármaco), en lugar de hacerlo en términos de características técnicas esenciales.

Determinación del Estado de la Técnica

En la Resolución, el Examinador cita los siguientes documentos: WO2006060672 (D2), WO2003035177 (D3), European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 74 (2010) 332-339 (D4), WO2003053402 (D5) y US20030104052 (D6).

Novedad

El Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, señala en el inciso 9.4 "Análisis de novedad" las acciones a seguir para determinar la novedad de la invención:

"9.4 Análisis de la novedad"

Para determinar la novedad de una invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como

está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica.

No hay que olvidar que el tenor de las reivindicaciones es el que determina el alcance de la protección conferida por la patente (Art. 51). Por ello, al analizar la novedad se deben interpretar las reivindicaciones tomando el sentido más amplio de las definiciones empleadas (véase claridad y soporte de las reivindicaciones).

Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva.”
(<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

Con base en este criterio, para la evaluación de la novedad, se deben identificar **todas** las características técnicas de las reivindicaciones, y se debe comparar **elemento por elemento** de la invención reclamada con el documento del estado de la técnica.

Novedad sobre D1

El Examinador señala falta de novedad del comprimido reclamado frente al documento D1, pero no realiza un análisis de novedad identificando **todas** las características técnicas de las reivindicaciones y comparando **elemento por elemento** de la invención reclamada contra el documento del estado de la técnica, como lo estipula el citado Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención, lo que hace que la afirmación del Examinador carezca de objetividad y claridad.

Nótese que **el Examinador omite en su análisis de novedad, al primer granulado y al segundo granulado, los cuales también son características técnicas esenciales,** ya que sin éstos gránulos no se

obtendrían los niveles plasmáticos mostrados en la Figura 1 de la presente solicitud.

Respetuosamente consideramos que el análisis de novedad debe incluir **todos y cada uno de los elementos recitados en las reivindicaciones.**

La siguiente tabla muestra un análisis comparativo entre la invención reclamada y la composición divulgada en D1. Nótese cómo esta tabla permite visualizarse más claramente las diferencias, pues se realiza una comparación elemento por elemento, sin omitir ninguna característica:

Tabla 1	
Invención reclamada	D1
Un comprimido de liberación controlada para administración oral que contiene	Una tableta de liberación sostenida que contiene:
<u>ciprofloxacino</u> clorhidrato,	<u>levofloxacino</u> clorhidrato
caracterizado porque el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos:	Sistema matricial polimérico que al hidratarse <u>forma un gel</u>
a) un <u>primer tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato; y	No señala
b) un <u>segundo tipo de gránulos</u>	No señala
que contienen por ciprofloxacino clorhidrato e hidroxipropilmetilcelulosa de bajo peso molecular,	Hidroxipropilmetilcelulosa como material <u>formador de matriz</u>
y que están recubiertos por una	Etilcelulosa (EC) como material

<u>capa de etilcelulosa</u>	<u>formador de matriz</u>
en donde los dos granulados se encuentran en una mezcla comprimida con un agente diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante	incluye diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante

Tal como lo menciona el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención, “...*Si una característica, **aunque sea banal**, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva*” (énfasis añadido). Por lo tanto, la invención reclamada es novedosa a la luz del documento D1, ya que la materia objeto de las reivindicaciones **no es idéntica** a la materia de este documento.

De lo anterior podemos concluir la afirmación del Examinador sobre la falta de novedad de la reivindicación 1 a la luz del documento D1, no sólo carece de sustento, sino que además es equivocada pues existen múltiples diferencias entre la materia objeto de las reivindicaciones y la invención divulgada en D1, a saber: a) el principio activo es diferente; b) D1 no divulga dos tipos de gránulos; c) la etilcelulosa en la composición divulgada en D1 se usa como material formador de matriz mientras que la etilcelulosa en la composición reclamada se usa como formador de recubrimiento; y d) la hidroxipropilmetilcelulosa en la composición reclamada forma parte del segundo tipo de gránulos mientras que en la composición de D1 la hidroxipropilmetilcelulosa es un agente formador de matriz.

Novedad sobre D5

El Examinador esta vez propone una tabla comparativa entre la invención reclamada y el comprimido divulgado en D5, la cual se transcribe a continuación:

Características esenciales	D5
Un comprimido de liberación controlada	Un comprimido de liberación controlada
Que contiene ciprofloxacino clorhidrato	Un agente activo seleccionado de levofloxacino, ciprofloxacino, entre otros (Reivindicación 4)
Un primer tipo de granulos formados por ciprofloxacino clorhidrato	un polímero hidrofóbico preferentemente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente
Un segundo tipo de granulos que contiene ciprofloxacino clorhidrato e hidroxipropilmetilcelulosa recubiertos con etilcelulosa	droxipropilmetilcelulosa junto ciproffloxacino (reivindicación 19)
Agente aglutinante, diluyente y deslizante	Dioxido de silicio coloidal, lactosa, celulosa microcristalina (Párr. [0058])

Puede notarse de la tabla anterior, que sí existen diferencias entre la invención reclamada y D5. Por ejemplo, el Examinador señala que la reivindicación 19 del documento D5 maneja un **agente de recubrimiento** que es hidroxipropilmetilcelulosa. El Examinador deja muy claro que existen al menos dos diferencias entre la invención reclamada y la composición divulgada en D5: a) en la composición reclamada existen dos tipos de gránulos mientras que en la composición de D5 no existen dos tipos de gránulos; y b) en la invención reclamada, la hidroxipropilmetilcelulosa no actúa como agente de recubrimiento, mientras que en la composición de D5 la hidroxipropilmetilcelulosa sí es un agente de recubrimiento. Estas diferencias detectadas por el Examinador en principio serían suficientes para acreditar la novedad con respecto a D5.

A pesar de que el Examinador detectó diferencias sustanciales para demostrar la novedad de la invención reclamada, nos permitimos explicar otras diferencias entre la composición reclamada y la composición divulgada en D5 en la siguiente Tabla:

Tabla 2	
Invención reclamada	D5
Un comprimido de liberación	Una tableta de liberación sostenida

controlada para administración oral que contiene	que contiene:
ciprofloxacino clorhidrato,	ciprofloxacino base
caracterizado porque el principio activo se encuentra en <u>dos</u> <u>diferentes tipos de gránulos:</u>	el principio activo se encuentra en <u>gránulos de un solo tipo</u>
a) un <u>primer tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato; y	No señala
b) un <u>segundo tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato e hidroxipropilmetilcelulosa de bajo peso molecular, y que están recubiertos por una <u>capa de</u> <u>etilcelulosa</u>	Gránulos formados por el ingrediente activo y una primera porción de <u>etilcelulosa dentro</u> <u>del gránulo</u> (celulosa intragranular), la hidroxipropilmetilcelulosa se encuentra en el recubrimiento (reivindicación 19)
en donde los <u>dos granulados</u> se encuentran en una mezcla comprimida con un agente diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante	El <u>único granulado</u> se combina con etilcelulosa (etilcelulosa extragranular), lubricante, diluyente en mezcla comprimida para formar un núcleo de matriz

De acuerdo a lo anterior, la presente invención es novedosa a la luz del documento D5, ya que la materia objeto de las reivindicaciones **no es idéntica** a la materia divulgada de este documento.

Por lo tanto la afirmación del Examinador sobre la falta de novedad de la reivindicación 1 a la luz del documento D5 carece de sustento al no existir un análisis comparativo elemento por elemento como lo indica el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención. Además la afirmación del Examinador es equivocada, pues existen

múltiples diferencias entre la materia objeto de las reivindicaciones y la invención divulgada en D5, a saber: a) el documento D5 no divulga dos tipos de gránulos sino un solo tipo de gránulo; b) la hidroxipropilmetilcelulosa en la composición de D5 es un agente de recubrimiento, mientras que en la composición reclamada la hidroxipropilmetilcelulosa se encuentra **dentro** del primer tipo de gránulos; y c) la composición reclamada no utiliza celulosa intragranular ni celulosa extragranular, sino solamente un recubrimiento de etilcelulosa.

Novedad sobre D6

El Examinador esta vez propone una tabla comparativa entre la invención reclamada y la tableta divulgada en D6, la cual se transcribe a continuación:

Características esenciales	D6
Un comprimido de liberación controlada	Una tableta de liberación sostenida
Que contiene ciprofloxacino clorhidrato	Ciprofloxacino hidroclorhidrato (ejemplo 1)
Un primer tipo de granulos formados por ciprofloxacino clorhidrato	un polímero erosionable como los derivados del metacrilato o de celulosa (reivindicación 21)
Un segundo tipo de granulos que contiene ciprofloxacino clorhidrato e hidroxipropilmetilcelulosa recubiertos con etilcelulosa	y un polímero hinchable en agua dentro de los que se incluyen hidroxietilcelulosa o hidroxipropilcelulosa (Párr. [0093])
Agente aglutinante, diluyente y deslizante	Agente aglutinante, diluyente y deslizante

En la tabla anterior, el Examinador muestra claramente tres diferencias esenciales: a) en la invención reclamada el primer tipo de gránulos solamente contiene ciprofloxacino clorhidrato, es decir, son gránulos libres de excipientes, mientras que en la composición de D6 no existen gránulos libres de excipientes; b) la composición divulgada en D6 no contiene dos tipos de gránulos; y c) la composición reclamada no contiene polímero hinchable.

A pesar de que el Examinador detectó tres diferencias suficientes para demostrar la novedad de la invención reclamada, nos permitimos

explicar otras diferencias entre la composición reclamada y la composición divulgada en D6 en la siguiente Tabla:

Tabla 3	
Invención reclamada	D6
Un comprimido de liberación controlada para administración oral que contiene	Una tableta de liberación controlada que contiene:
ciprofloxacino clorhidrato,	Ciprofloxacino
caracterizado porque el principio activo se encuentra en <u>dos diferentes tipos de gránulos:</u>	el principio activo se encuentra en <u>gránulos de un solo tipo</u>
a) un <u>primer tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato; y	No señala
b) un <u>segundo tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato e hidroxipropilmetilcelulosa de bajo peso molecular,	Gránulos formados por el ingrediente activo disperso en un polímero hinchable (párrafo [0093]), tal como <u>derivado de celulosa combinado con polialquilen óxido</u>
y que están recubiertos por una <u>capa de etilcelulosa</u>	No describe una capa de etilcelulosa sobre los gránulos
en donde los <u>dos granulados</u> se encuentran en una mezcla comprimida con un agente diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante	El <u>único granulado</u> se encuentra en mezcla comprimida para formar una tableta con un agente diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante

Como puede comprobarse de lo anterior, en ningún momento D6 menciona el uso de **dos diferentes tipos de gránulos**, como se

reclama actualmente en la reivindicación 1. Además en ninguna parte del documento D6 se menciona la presencia de gránulos idénticos ya sea al primer granulado o al segundo granulado de la invención reclamada. En ninguna parte de D6 se mencionan los gránulos libres de excipientes tal como se reclama actualmente

Otra diferencia consiste en que los gránulos de la composición de D6 requieren forzosamente combinar derivado de celulosa con polialquilen óxido para lograr el hinchamiento de la tableta, mientras que la composición reclamada no usa polialquilen óxido.

De manera que existen múltiples diferencias entre la materia objeto de las reivindicaciones y la invención divulgada en D6, a saber: a) el documento D6 no divulga dos tipos de gránulos sino un solo tipo de gránulo; b) el derivado de celulosa en la composición de D6 debe usarse en combinación con polialquilenóxido para lograr el hinchamiento, mientras que en la composición reclamada no se usa polialquilenóxido; c) US2003104052 no describe una capa de etilcelulosa sobre los gránulos; y d) la composición de D6 no usa gránulos libres de excipientes.

De acuerdo a lo anterior, la presente invención es novedosa a la luz del documento D6, ya que la materia objeto de las reivindicaciones **no es idéntica** a la materia divulgada de este documento.

En suma, a pesar de que el Examinador detectó en su análisis de novedad diferencias sustanciales entre la invención reclamada y los documentos D5 y D6, al concluir sobre este requisito, el Examinador se limita a destacar las semejanzas sin abordar las diferencias con respecto a los documentos citados, por lo que existen contradicciones entre el contenido de las tablas comparativas y la conclusión de falta de novedad. De cualquier modo, el análisis aportado por la Solicitante es evidencia indiscutible de que la materia objeto de las reivindicaciones **no es idéntica** a la materia divulgada en los documentos D1, D5 y D6.

Nivel Inventivo

De acuerdo con el Numeral 6.4 de la Resolución No. 61393, la Superintendencia de Industria y Comercio señala que la combinación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo.

Este requisito está previsto en el artículo 18 de la Decisión 486 que señala:

"Artículo 18. *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".*

Ahora bien, resulta pertinente definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de, consecuencialmente, determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es *"aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad"*. Mientras que lo evidente *"es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello; se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad"*¹. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo "tan", de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia **clara y directa** de dicho estado.

¹ DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. Vigésima Segunda Edición. ESPASA. Madrid, España. 2001. "DEFINICIONES DE EVIDENTE, EVIDENCIA Y OBVIO". Tomos 5 y 7. Págs. 686 y 1089

El Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, señala ciertos criterios para determinar el nivel inventivo que se transcriben a continuación:

"10.2 Método para la evaluación del nivel inventivo

10.2.1 Análisis problema-solución

Para determinar si el objeto de la reivindicación resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica se recurre, siempre que sea posible, al método problema-solución.

Para ello deben cumplirse las siguientes etapas:

- identificación del estado de la técnica más cercano;*
- identificación de las características técnicas de la invención que son diferentes con respecto a la anterioridad; y*
- definición del problema técnico a solucionar sobre la base del estado de la técnica más cercano.*

La pregunta es ¿qué problema resuelven las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano?

Dichas diferencias, en términos de características técnicas, entre la invención y el estado de la técnica más cercano representan la solución al problema técnico en cuestión.

Se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente.

El problema técnico no siempre será el indicado en la solicitud y a veces tiene que ser replanteado en función de los resultados de la búsqueda. El estado de la técnica más cercano puede ser diferente del conocido por el solicitante y del cual él partió.

Evaluar, partiendo del estado de la técnica más cercano y del problema técnico, si la invención reivindicada resulta obvia para la persona versada en la materia.

La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es).

Una información técnica tiene siempre que ser considerada en su contexto, no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste. Es decir, que la característica técnica que se está analizando debe buscarse en el mismo campo técnico o en uno que la persona versada en el oficio consideraría de todos modos.

Se debe tener en cuenta que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención. Por lo tanto el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención.

La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada uno por separado es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos. La excepción a esta regla es el caso de yuxtaposición en el que los elementos se combinan sin que haya relación técnica entre las distintas características.

Una composición novedosa de AB donde A y B son conocidos de manera independiente, será inventiva si existe un efecto inesperado. Si el efecto se reduce a la suma de los efectos de A y B, no habrá nivel inventivo.

En resumen, el examinador debe plantearse las siguientes preguntas:

- ¿estaba un técnico con conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?;

- ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica: y

- ¿de prever el resultado?

Si la respuesta es afirmativa en los tres casos, no hay nivel inventivo. (...)''².

A continuación se presentan los argumentos para demostrar el Nivel Inventivo con base en el Análisis Problema-Solución.

La presente invención plantea un problema que existe en la industria farmacéutica y que puede resolverse técnicamente mediante la invención reclamada, tal como se explicará a detalle a continuación.

Los sistemas de control de liberación de principios activos generalmente consisten en sistemas hinchables, bioadhesivos, flotables, o bien se usan tabletas bicapa con al menos una porción de liberación inmediata y otra porción de liberación controlada. Todos estos sistemas requieren que el paciente ingiera la forma farmacéutica completa, es decir, que la forma farmacéutica no se fragmente o se divida en porciones más pequeñas, de lo contrario se afecta la biodisponibilidad del fármaco. De hecho, el medicamento de referencia, CiproXR® es un comprimido hinchable.

Por otra parte, para formular ciprofloxacino en comprimidos, usualmente 500 mg a 1000 mg, se utilizan grandes cantidades de excipientes para obtener el comprimido, precisamente por la cantidad tan elevada de principio activo. El tamaño final de los comprimidos tiene a ser considerablemente grande.

Se ha observado algunos pacientes prefieran dividir o fragmentar el comprimido para facilitar su deglución, sobre todo cuando se trata de comprimidos de gran tamaño. Al fragmentar el comprimido, el paciente

² Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina. Secretaría General de la Comunidad Andina, Págs. 76 a 78.

involuntariamente afectará liberación del ingrediente activo (ver página 4, líneas 1 a 14 de la descripción).

Para el caso de ciprofloxacino, algunas composiciones actualmente utilizan dos especies de diferente solubilidad, por ejemplo, ciprofloxacino base y ciprofloxacino clorhidrato. Una desventaja de emplear ciprofloxacino base es que resulta más inestable que el clorhidrato y requiere agentes estabilizantes, lo que complica el proceso de manufactura del comprimido e involucra excipientes adicionales.

Para superar los inconvenientes que conllevan un tamaño grande del comprimido, el uso de ciprofloxacino base, y el control de liberación por sistemas hinchables o bicapa, la presente invención propone una composición alternativa. Ésta consiste en un comprimido que emplea solamente ciprofloxacino clorhidrato. El comprimido es de un tamaño considerablemente pequeño a pesar de la cantidad tan elevada de principio activo. El control de la liberación del fármaco en el comprimido reclamado, no es mediante hinchamiento o por sistemas bicapa. Esta composición además cumple con la bioequivalencia requerida, con respecto a la composición de referencia, que es hinchable (ver figura 1 y páginas 17 a 19 de la descripción).

Luego entonces, el problema técnico se puede plantear así: ¿cómo obtener una composición farmacéutica en forma de comprimido, alternativa a las composiciones del estado de la técnica, que no requiera de sistemas hinchables, tabletas bicapa, ni el uso de la forma básica de ciprofloxacino, y que además cumpla con ser bioequivalente a la composición de referencia?

La presente invención resuelve el problema anteriormente planteado al proveer un comprimido que posee dos diferentes tipos de gránulos, los gránulos del primer tipo están formados únicamente con ciprofloxacino clorhidrato, y los gránulos del segundo tipo contienen el principio activo e hidroxipropilcelulosa y están recubiertos con una capa de etilcelulosa, en donde los dos tipos de gránulos se combinan con excipientes (diluyente, deslizante y aglutinante).

La liberación de ciprofloxacino desde el primer granulado y el segundo granulado, resultan de gran importancia para lograr el perfil de liberación deseado (ver Figura 1 de la presente solicitud). El primer granulado permite una rápida liberación de principio activo, mientras que el segundo granulado permite la liberación retardada.

Además, el hecho de que el primer granulado no contenga otro excipiente acompañando al ciprofloxacino, no solo influye en el mecanismo de liberación del fármaco, sino también influye en la cantidad global de excipientes que forman la tableta. Esto trae como ventaja la reducción en la cantidad de excipientes administrados, como consecuencia el comprimido obtenido tendrá un tamaño menor, y el paciente se beneficiará por la ingestión de menor cantidad de excipientes que a pesar de ser inocuos, no dejan de ser compuestos químicos que pueden tener impurezas y/o causar efectos secundarios.

En la página 10 de la Resolución No. 50422 el Examinador proporciona una tabla que compara la invención reclamada con respecto a D2 y D5 y menciona lo siguiente: *"La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D5 que representa(n) el estado de la técnica..."*.

Sin embargo, al revisar la tabla mencionada, se detecta que la reivindicación analizada por el Examinador no es la reivindicación 1 sino la reivindicación 4. Esta discrepancia confunde sobre el contenido del análisis, creando incertidumbre sobre cuál capítulo reivindicatorio fue analizado por el Examinador. Pero además, al evaluar el nivel inventivo sobre una reivindicación dependiente de manera aislada, sin incluir las características esenciales de la reivindicación 1, afecta negativamente en el resultado del análisis de nivel inventivo.

Recordemos que la reivindicación dependiente contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende (en este caso, reivindicación 1). Por lo anterior, respetuosamente consideramos que el análisis de nivel inventivo realizado en la Resolución No. 50422, debió

considerar en primer lugar la materia reclamada en la reivindicación independiente (en este caso, la reivindicación 1).

Posterior a la presentación de la tabla que compara las características reclamadas en la **reivindicación 4** con respecto a las composiciones de D2 y D5, el Examinador agrega lo siguiente:

*"El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la **reivindicación 3** porque divulga una tableta bicapa de un derivado de quinolona..."* (página 10 último párrafo de la Resolución No. 50422).

Nuevamente se detecta una contradicción entre la reivindicación analizada en la tabla (reivindicación 4) y la reivindicación mencionada por el Examinador en el párrafo anterior, lo que crea incertidumbre sobre cuál capítulo reivindicatorio fue analizado por el Examinador en la Resolución.

Ahora bien, si la intención del Examinador era analizar la materia reclamada en la reivindicación 3, en ese caso el abordaje también resulta en perjuicio de mi representada, ya que se omitieron las características técnicas esenciales que estaban reclamadas en la reivindicación 1. Reiteramos que la reivindicación dependiente contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende (en este caso, reivindicación 1). Por lo anterior, respetuosamente consideramos que el análisis de nivel inventivo realizado en la Resolución No. 50422, debió considerar en primer lugar la materia reclamada en la reivindicación independiente (en este caso, la reivindicación 1).

Posteriormente, en la página 11 primer párrafo de la Resolución No. 50422, el Examinador retoma el análisis sobre la reivindicación independiente No. 1, mencionando lo siguiente:

*"La diferencia entre la materia reclamada definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D2 consiste en que **la solicitud define que la capa de liberación inmediata comprende un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa,***

hidroximetilcelulosa y metilcelulosa mientras que el documento D2 define la presencia de un agente desintegrante.” (énfasis añadido).

Más adelante, en el segundo párrafo de la página 11 de la Resolución No. 50422, el Examinador agrega: “El efecto que logra remplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en el documento D2 **por un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa** es obtener tabletas de liberación controlada que presentan una liberación superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración...” (énfasis añadido).

Respetuosamente manifestamos que las dos afirmaciones anteriores no son aplicables a la materia reclamada, ya que la actual reivindicación 1 no menciona las características antedichas subrayadas, es decir, “un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa”. Esto nuevamente crea incertidumbre sobre cuál capítulo reivindicatorio fue analizado por el Examinador.

Por todo lo anterior, respetuosamente manifestamos que el análisis de patentabilidad del Examinador sobre reivindicaciones dependientes o peor aún, sobre reivindicaciones independientes que forman parte del capítulo reivindicatorio anterior, no solo implica una falta de claridad, sino que puede llevar a conclusiones erróneas sobre la falta de nivel inventivo de la invención reivindicada.

A continuación nos permitimos abordar la defensa del nivel inventivo empleando la metodología de problema-solución **para la actual reivindicación 1.**

Primeramente, se debe identificar el arte previo más cercano, que en este caso es D2. Es importante aclarar que D2 contiene varios ejemplos, los cuales serán analizados a continuación:

El Ejemplo 1 del documento D2 se refiere a una composición **bicapa** que contiene dos tipos de gránulos, unos de liberación inmediata y otros de

liberación retardada, en donde gránulos de liberación retardada contienen etilcelulosa dentro del mismo gránulo, es decir, en contacto íntimo con el principio activo. Los gránulos divulgados en este ejemplo poseen tanto la sal de clorhidrato como la forma base. Cabe destacar que este ejemplo no divulga en ningún momento la presencia de gránulos sin excipientes dentro de la composición.

Los ejemplos 2, 3 y 4 del documento D2 se refieren a ensayos para demostrar la liberación controlada de la composición del ejemplo 1, por lo que en realidad no divulgan composiciones como tal.

Los ejemplos 5 y 6 del documento D2 divulgan composiciones similares al ejemplo 1 excepto por que las tabletas no contienen un recubrimiento final, por lo que aplican las mismas diferencias que para el ejemplo 1.

Los Ejemplos 7 y 8 del documento D2 divulgan composiciones similares a la del Ejemplo 1 (dos tipos de gránulos) excepto por que las tabletas no contienen un recubrimiento final, además contienen solamente la sal de clorhidrato. Por lo tanto aplican prácticamente las mismas diferencias que con el Ejemplo 1 de D2, salvo porque el principio activo es el mismo (clorhidrato de ciprofloxacino).

El Ejemplo 9 del documento D2 se refiere a una tableta con un solo tipo de gránulos que emplean tanto la forma base de ciprofloxacino como la sal de clorhidrato. Por lo tanto esta modalidad de D2 se aleja de la invención reclamada porque no divulga los dos tipos de gránulos.

El Ejemplo 10 del documento D2 se refiere a una composición similar a la del Ejemplo 1 excepto porque se emplea Eudragit RL PO en lugar de etilcelulosa como polímero retardante. Por lo tanto esta modalidad de D2 se aleja de la invención reclamada porque no emplea etilcelulosa.

De todos los ejemplos contenidos en D2, consideramos que los más cercanos a la invención reclamada corresponden a los Ejemplos 7 y 8. Las diferencias con respecto a la composición reclamada son:

a) La ubicación del polímero retardante (etilcelulosa). En la composición del documento D2 el polímero retardante se disuelve en alcohol isopropílico y la solución resultante se usa para formar un

material amorfo que contiene una mezcla íntima del principio activo y polímero retardante. En cambio, en la invención reclamada, el segundo granulado no contiene una mezcla íntima entre el principio activo y el retardante, sino que el gránulo se encuentra **recubierto** por el polímero retardante;

b) La distribución de los gránulos de liberación inmediata y los gránulos de liberación controlada. En la composición de D2 es en forma de dos capas, mientras que en la invención reclamada, los dos granulados se encuentran distribuidos por toda la tableta;

c) El granulado de liberación inmediata de la composición de D2 contiene excipientes. Específicamente, el granulado de liberación inmediata en la composición de D2 contiene un desintegrante, mientras que el granulado de liberación inmediata en la invención reclamada no contiene desintegrante ni cualquier otro excipiente.

El Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención, en el capítulo relativo al Análisis Problema-Solución, establece lo siguiente para definir la solución del problema técnico:

La pregunta es ¿qué problema resuelven las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano?

Dichas diferencias, en términos de características técnicas, entre la invención y el estado de la técnica más cercano representan la solución al problema técnico en cuestión.

Tal como se había mencionado anteriormente, la solución al problema técnico debe considerar las diferencias entre la composición de D2 y la invención reclamada, es decir: a) el primer granulado que está formado únicamente por el principio activo (sin excipientes), el cual no está divulgado ni sugerido en D2 ni en ningún otro documento; b) el segundo granulado que contiene HPMC, ciprofloxacino y una cubierta de etilcelulosa aplicada sobre los gránulos, dicho segundo granulado tampoco está divulgado o sugerido en D2, ya que en la composición del documento D2 el polímero retardante está íntimamente mezclado con el principio activo; y c) la distribución de los dos tipos de gránulos dentro

de la tableta, que no es en forma de bicapa como lo divulga D2, sino que los dos tipos de gránulos están mezclados en todo el comprimido.

Una vez definidas las diferencias entre el estado de la técnica más cercano y la invención reclamada, y habiendo determinado la solución al problema técnico que incluye las diferencias entre la invención reclamada y el estado de la técnica, procederemos a evaluar si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto, existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano (en este caso Ejemplos 7 y 8 de D2) para resolver el problema técnico, de tal forma que se llegue a un resultado que estuviera incluido en las reivindicaciones.

Para empezar, en todos los ejemplos de D2 se indica utilizar el polímero retardante en contacto íntimo con el principio activo dentro del gránulo de liberación modificada. En ningún momento D2 sugiere colocar el agente retardante como cobertura de los gránulos, como lo hace la invención de mi representada.

Por otro lado, los ejemplos de D2 divulgan que los gránulos de liberación inmediata deben incluir crospovidona y el principio activo. En ningún momento el documento D2 menciona la posibilidad de formar gránulos exclusivamente con ciprofloxacino para la liberación inmediata. No es claro cuál es la serie de pensamientos lógicos que llevarían al experto en la materia a eliminar la crospovidona de la porción de liberación inmediata, dado que todos los ejemplos de D2 indican que se debe incluir dicho ingrediente para lograr el perfil de liberación deseado.

Finalmente, los ejemplos de D2 señalan que los gránulos de liberación retardada deben estar en la capa interna de la tableta y los gránulos de liberación inmediata deben estar en la capa externa. Por lo tanto, no existe motivación alguna en D2 para formar una composición como la reclamada actualmente, con los dos tipos de gránulos distribuidos por toda la tableta.

Por lo anterior, el documento D2 por sí solo no es perjudicial para el nivel inventivo de la invención reclamada.

Ahora bien, considerando el documento D5, tal como el Examinador señala en la página 11 cuarto párrafo de la Resolución, el documento D5 divulga el uso de un **agente de recubrimiento HPMC (reivindicación 19)**. Esto se aleja completamente del agente de recubrimiento utilizado en la presente invención, que es de etilcelulosa. No es claro cómo la persona normalmente versada estaría motivada a preparar gránulos con recubrimiento de etilcelulosa, siendo que el documento D5 recomienda que el recubrimiento sea de HPMC (reivindicación 19 de D5).

En la página 11 quinto párrafo de la Resolución, el Examinador concluye que la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a reemplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en D2 por la HPMC de las composiciones divulgadas en el documento D5. Discrepamos de lo anterior, ya que no es claro cómo la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a sustituir un agente desintegrante por un agente que no tiene propiedades desintegrantes.

Tampoco es claro cómo la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a obtener gránulos de ciprofloxacino **sin excipientes**, siendo que en ningún documento del arte previo divulga o sugiere esta posibilidad. Por ejemplo, el documento D2 en todo momento divulga el uso de al menos un desintegrante acompañando al principio activo en los gránulos de D2. El documento D5 tampoco divulga o sugiere preparar gránulos de ciprofloxacino libres de excipientes.

El Examinador agrega más adelante: *"Es oportuno aclarar que contrario a lo afirmado por la solicitante, los documentos D5 o bien D6 de manera independiente, sí revelan las características esenciales de la composición de la solicitud, considerando que el documento D5 revela formas sólidas para liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacino y ciprofloxacino (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19). Por su parte el documento D6, revela una tableta de liberación*

sostenida que comprende Ciprofloxacino hidroclorehidrato (ejemplo 1), junto a un polímero erosionable como los derivados del metacrilato o de celulosa (reivindicación 21) y un polímero hinchable en agua dentro de los que se incluyen hidroxietilcelulosa o hidroxipropilcelulosa (Párr. [0093])..."

Discrepamos de tal aseveración, ya que el Examinador ha omitido el primer granulado libre de excipientes reclamado, que también es característica esencial de la composición de la solicitud. El Examinador además equipara el agente de recubrimiento, que en el caso de mi representada es un recubrimiento de etilcelulosa, con el recubrimiento de hidroxipropilmetilcelulosa divulgado en la reivindicación 19 de D5.

De igual manera, el documento D6 tampoco revela las características esenciales, pues D6 divulga un polímero hinchable que de ninguna manera es utilizado en la composición reclamada. El polímero erosionable como los derivados del metacrilato o de celulosa divulgados en D6 tampoco se encuentra actualmente reclamado, además de que no se incluyen hidroxietilcelulosa o hidroxipropilcelulosa en la actual reivindicación 1. Pero todavía más importante, en ningún momento D6 divulga o sugiere preparar gránulos de ciprofloxacino libres de excipientes.

Reiteramos, si el análisis de nivel inventivo no incluye **todas y cada una** de las características esenciales reclamadas, sin duda afectará de manera negativa al resultado del examen.

El Examinador también señala en la página 12, segundo párrafo completo de la Resolución:

"En referencia al argumento de la solicitante, según el cual '(...) el mecanismo de liberación del ciprofloxacino a partir del comprimido matricial corresponden a mecanismos diferentes a los de la solicitud (...)' este Despacho aclara a la solicitante que los mecanismos de liberación de un fármaco en un sistema de matriz es dependiente del polímero que se utilice y bien conocido por las personas medianamente versadas en la materia⁶, en el presente caso los polímeros habían sido divulgados en los documentos D2 y D5, adicionalmente no el mecanismo de liberación

del fármaco no puede ser considerado como una característica esencial de la solicitud."

Nuevamente nos encontramos con una afirmación que se enfoca en los aspectos funcionales de la invención, lo cual es contradictorio pues el mismo Examinador ha señalado anteriormente que el mecanismo de liberación del fármaco no puede ser considerado una característica esencial de la solicitud. Esto no quiere decir que el mecanismo de control de liberación no exista, simplemente lo que se reclama son las características técnicas esenciales que generan los mecanismos de control de liberación del fármaco. De manera análoga, si una composición contiene un antiinflamatorio y se presenta evidencia experimental para demostrar que la composición actúa contra la inflamación, sería erróneo alegar que la composición no es patentable porque el mecanismo por el cual se controla la inflamación es una característica funcional de la solicitud.

Posteriormente, en la página 12 de la Resolución, el Examinador agrega: *"...adicionalmente el hecho de proporcionar sistemas granulares que comprenden matrices hidrofílicas **siempre** el mecanismo de liberación corresponderá al descrito por la solicitante."* (énfasis añadido)

Discrepamos de la afirmación anterior, pues se trata de una generalización sin fundamento. El mecanismo de liberación definitivamente no puede ser el mismo si se modifican los excipientes o si se eliminan los gránulos de liberación inmediata. Pero reiteramos, mientras el análisis de patentabilidad se realice sobre las características técnicas funcionales (mecanismo de liberación) en lugar de hacerlo sobre las características técnicas esenciales, las conclusiones sobre la falta de nivel inventivo serán erróneas.

El Examinador agrega que *"en el presente caso la obtención de dos granulados si se encuentra divulgado en el documento D1... Adicionalmente la obtención de granulados para modificar las propiedades de liberación de un activo corresponde al conocimiento de*

una persona versada en la materia y la aplicación de medios técnicos conocidos."

Respecto de lo señalado en el párrafo anterior, respetuosamente discrepamos del criterio del Examinador, ya que está calificando de "obvia" una invención sólo por el hecho de haber sido consecuencia de la rutina normal de investigación. Lo "obvio" como se explicó anteriormente, es *"aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad"*. El hecho de hacer una formulación con dos tipos de gránulos, en donde uno de los gránulos no tiene excipientes, definitivamente no es la solución obvia, ya que ninguno de los documentos citados menciona o sugiere esta posibilidad. Tampoco es obvio o evidente que al combinar estos gránulos sin excipientes con los gránulos de liberación modificada que tienen recubrimiento de etilcelulosa, se logrará el perfil de liberación similar a producto de referencia. Este tipo de efectos sobre la liberación de un fármaco no son predecibles para una persona normalmente versada en la materia.

En segundo lugar, es importante destacar que aplicando procedimientos conocidos (investigación de rutina) definitivamente sí pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Sobre el tema, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en su Interpretación Prejudicial 21-IP-2000, ha sostenido lo siguiente:

"La novedad no es un requisito que deban cumplir todos y cada uno de los componentes que conforman la invención, pudiendo incluso ser conocidos individualmente la totalidad de tales elementos, si combinados entre ellos dan lugar a un objeto o a un procedimiento desconocido anteriormente. En efecto, ninguna invención aparece de la nada; por el contrario, toda innovación requiere aplicar conocimientos y objetos previamente creados o descubiertos por la humanidad, los cuales constituirán la «materia prima» para desarrollar un nuevo producto o procedimiento.

*En este sentido, el invento constituye una derivación del estado de la técnica, pero, para calificar su carácter de patentable, es preciso determinar si dicha derivación no resulta evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica. Surge, por consiguiente, un requisito adicional al de la novedad: el nivel inventivo, del cual se desprende que la invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, **sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta, no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente**. Específicamente en el área de los inventos químicos y biotecnológicos sucede con frecuencia que aplicando procedimientos conocidos pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso.”³ (énfasis añadido).*

De manera que la invención, además de no ser obvia para un experto medio, es el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente.

Es importante tomar en cuenta que las soluciones en el arte previo para lograr el perfil de liberación deseado consisten en a) emplear mecanismos de hinchamiento (documentos D3, D5 y D6); b) emplear tabletas bicapa con gránulos de liberación retardada en la capa interna (documento D2) y c) emplear tabletas que se hidratan formando una capa de gel (documento D1).

La presente invención ofrece una diferente solución al problema técnico. La solución está dada por todas las características reclamadas en su conjunto, es decir: a) la presencia del primer granulado que solamente

³ Proceso N° 21-IP-2000 de fecha 27 de octubre de 2000. Solicitud de patente: “PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE SAL DE BILIS HUMANA ESTIMULADA POR LIPASA Y PARA LA PREPARACIÓN DE COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”

contiene ciprofloxacino; b) el recubrimiento de etilcelulosa sobre el segundo granulado; c) la distribución de los gránulos de liberación inmediata (primer granulado) y los gránulos de liberación controlada (segundo granulado) en mezcla comprimida. No sólo se trata de una solución diferente al problema técnico, sino que ningún documento del estado de la técnica proporciona alguna indicación para modificar el arte previo más cercano (D2) para obtener la invención reivindicada.

Para empezar, los documentos D1 y D6 no divulgan el uso de granulados, por lo que se alejan completamente de la solución planteada por la presente invención. De manera que el análisis se centrará en los documentos D2, D3 y D5.

Pues bien, el documento D2 revela una tableta **no hinchable**. En cambio, las composiciones divulgadas en D3 y D5 emplean mecanismos de control de liberación por **hinchamiento**. Por lo tanto los documentos D3 y D5 no son propiamente combinables con el documento D2.

Por otro lado, no hay nada en el documento D3 que motive al experto en la materia a modificar el uso de la etilcelulosa, de estar en contacto íntimo con el principio activo como sugiere D2, a emplearla ahora para formar un recubrimiento sobre cada uno de los gránulos del segundo granulado. De hecho, el documento D3 ni siquiera contempla la posibilidad de emplear etilcelulosa.

Ahora bien, suponiendo que la persona versada en la materia pudiera considerar la posibilidad de formar un recubrimiento de etilcelulosa con base en las enseñanzas del documento D5, este documento únicamente sugiere que el recubrimiento se aplique a un **núcleo de matriz**. Por lo tanto no existe motivación alguna a partir de D5 para colocar el recubrimiento retardante sobre los gránulos.

Por otro lado, puesto que D3 divulga el uso de HPMC como polímero formador de matriz, el experto en la materia probablemente estaría motivado a emplear también HPMC, pero de acuerdo con la divulgación de D3, resulta indispensable que la HPMC se hinche en medio acuoso para lograr la retención gástrica, y eso ocurre al combinar HPMC con

poli(óxido de etileno). Sin embargo, tal como se ha mencionado previamente, la composición reclamada no es hinchable ni contiene poli(óxido de etileno).

Tampoco hay nada en los documentos citados que motive al experto en la materia a formar gránulos de liberación inmediata reclamados que contienen exclusivamente ciprofloxacino. Por ejemplo, los gránulos de principio activo que divulga D3 contienen otro tipo de excipientes tales como celulosa microcristalina y polivinilpirrolidona (ver ejemplos 1 a 3 del documento D3). De igual manera, el granulado que forma la porción de liberación inmediata de la composición de D2 contiene un desintegrante. Asimismo, el granulado divulgado en D5 contiene etilcelulosa intragranular.

Además, ninguno de los documentos D3 y D5 son motivantes para que la persona versada en la materia adapte o modifique la tableta bicapa divulgada en D2 para formar un comprimido en el cual los gránulos de liberación inmediata y los gránulos de liberación retardada se encuentren mezclados en la misma sección de la tableta, de hecho ni siquiera D3 y D5 contemplan la posibilidad de emplear dos diferentes tipos de gránulos.

A manera de resumen, se presenta a continuación una tabla comparativa para las características técnicas esenciales de la invención reclamada y los tres documentos citados:

Características esenciales	D2	D3	D5
Un comprimido de liberación controlada para administración oral que contiene	Comprimido de liberación controlada que contiene	Comprimido de liberación controlada que contiene	Comprimido de liberación controlada que contiene
<u>ciprofloxacino clorhidrato,</u>	Ciprofloxacina o clorhidrato y	<u>Ciprofloxacina</u> <u>no</u>	<u>Ciprofloxacina</u> <u>no</u>

	ciprofloxacino base	<u>clorhidrato</u>	
caracterizado porque el principio activo se encuentra en <u>dos diferentes tipos de gránulos:</u>	<u>Dos diferentes tipos de gránulos</u>	Sólo un tipo de gránulos	Sólo un tipo de gránulos
a) un <u>primer tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato; y	Un <u>primer tipo de gránulos</u> que contienen principios activos y un <u>desintegrante</u>	No menciona	No menciona
b) un <u>segundo tipo de gránulos</u> formados por ciprofloxacino clorhidrato e <u>hidroxipropilmetilcelulosa</u> de bajo peso molecular,	Un <u>segundo tipo de gránulos</u> que contienen principios activos y un <u>agente retardante (etilcelulosa)</u>	Gránulos que contienen <u>HPMC K100M</u> (de alto peso molecular) ver páginas 10 y 11	Gránulos que contienen etilcelulosa intragranular
y que están recubiertos	No indica algún tipo de recubrimiento o capa sobre los	No indica algún tipo de recubrimiento o capa sobre los gránulos	No indica algún tipo de recubrimiento o capa sobre los gránulos

	gránulos		
por una <u>capa de etilcelulosa</u>	La etilcelulosa se encuentra <u>en contacto íntimo</u> con el principio activo	No indica	Capa de etilcelulosa <u>sobre un núcleo de matriz</u>
en donde los <u>dos granulados</u> se encuentran en una mezcla comprimida con un agente diluyente aglutinante, un diluyente y un deslizante.	Cada granulado se encuentra en una <u>capa diferente</u>	Mezcla comprimida del único granulado con otros excipientes	Mezcla comprimida del único granulado con otros excipientes

Por si lo anterior no fuera suficiente, existen indicios adicionales que demuestran la existencia de nivel inventivo, a saber, el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior, la sorprendente sencillez de la solución propuesta y la originalidad de la solución. De acuerdo con la divulgación contenida en el arte previo, incluyendo los documentos D2, D3 y D5, los gránulos del antibiótico deben incluir al menos un excipiente y un principio activo. La solución propuesta supera los prejuicios de los documentos citados al no colocar excipientes dentro del gránulo de liberación inmediata, además constituye una solución además es **notablemente sencilla**. También el hecho de combinar los dos tipos de gránulos en mezcla comprimida en lugar de hacerlo por la vía tradicional (tableta bicapa) también resulta en una solución que a pesar de su sencillez resulta en una solución acertada al problema técnico.

A manera de conclusión para el análisis de nivel inventivo se hará referencia al diagrama que presenta el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad

Industrial de los Países de la Comunidad Andina (ver inciso 10.2.2 página 80), que señala las preguntas a formular para determinar la existencia de nivel inventivo. Este diagrama se ha adaptado a continuación a la presente invención:

¿Estaba un técnico con conocimientos en la materia en condiciones de plantearse el problema?

La respuesta es SI, el problema consiste en lograr el perfil de liberación deseado. El problema técnico es: "cómo proporcionar una composición que tenga el mismo perfil de liberación que la composición de referencia mediante un mecanismo alternativo de control de liberación"

¿De resolverlo en la forma que se reivindica?

La respuesta es NO. Dentro de los documentos citados, D2 es el antecedente más próximo ya que logra el perfil de liberación deseado equivalente al medicamento CiproXR®, mediante una tableta bicapa. Evidentemente, esta manera de lograr el perfil de liberación es diferente a la invención reivindicada desde el momento en que la conformación de los gránulos es diferente y el uso del agente retardante también es distinta.

En cuanto a la sugerencia en D5 de formar un recubrimiento de etilcelulosa, éste recae sobre un núcleo de matriz y no sobre los gránulos. De manera que el recubrimiento de etilcelulosa sobre los gránulos de la invención reclamada no está divulgado o sugerido en ningún documento.

La distribución de los gránulos de liberación inmediata (primer granulado) y los gránulos de liberación controlada (segundo granulado) en mezcla comprimida, dispersos por toda la tableta, definitivamente no podría deducirse a partir de los documentos citados. No hay nada en el documento D5 que pudiera motivar a modificar la disposición bicapa divulgada en D2 hacia una distribución de los dos tipos de gránulos por toda la tableta.

De igual manera, la preparación de gránulos exclusivamente de principio activo sin otro excipiente tampoco podría deducirse a partir de los documentos citados, pues todos ellos mencionan el uso de excipientes durante la granulación.

¿De prever el resultado?

La respuesta es NO. Vale la pena recordar que el perfil de liberación de la composición reclamada se debe al conjunto de características técnicas actuando a favor del mismo. Al respecto, El Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención señala:

“La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada uno por separado es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos. La excepción a esta regla es el caso de yuxtaposición en el que los elementos se combinan sin que haya relación técnica entre las distintas características”.

Es evidente que la invención reclamada no es una yuxtaposición de invenciones, pues cada uno de los gránulos tal como están conformados, con los excipientes reclamados, contribuye al perfil de liberación. De manera que aunque existan documentos que divulgan tabletas o comprimidos de ciprofloxacino, tabletas bicapa, recubrimientos de polímero retardante, gránulos de liberación inmediata y gránulos de liberación controlada, es imposible para la persona normalmente versada en la materia predecir el resultado sobre el perfil de liberación del fármaco.

Por otro lado, llama la atención que el Examinador no se pronuncia sobre la patentabilidad del proceso reclamado en la actual reivindicación 6. Ante la falta de objeción alguna por parte del Examinador en contra de la reivindicación 6, debe entenderse que la misma se encuentra apegada a derecho y satisface los requisitos de patentabilidad a satisfacción, motivo por el cual respetuosamente consideramos que deberá otorgarse.

Sin perjuicio de lo anterior, *ad cautelam*, nos permitimos señalar en la siguiente tabla las diferencias entre el proceso reclamado y el proceso del documento D2:

Características esenciales	Proceso de D2	Proceso de D4
Un método para preparar una composición farmacéutica que contiene ciprofloxacino clorhidrato, caracterizado porque está formado por las siguientes etapas:	Método para preparar un comprimido de ciprofloxacino que consta de las siguientes etapas:	Un método para preparar una tableta de ciprofloxacino HCl por granulación húmeda en donde
a) Granular una parte del principio activo y agua (granulado 1);	Granular el ciprofloxacino clorhidrato, ciprofloxacino base, <u>crospovidona</u> y agua (porción IR)	Todos los ingredientes se pasan a través del tamiz No. 60 y se mezclan en una bolsa de plástico y se granula mediante el uso de PVP K30 (5% w/v en alcohol isopropílico). La masa seca se pasa a través de un tamiz No. 14 y se secan a 50°C. Los gránulos secos se pasan a través del tamiz No. 16 y se mezcla con la porción de agente de hinchamiento restante, estearato de magnesio y
b) Granular el resto del principio activo con HPMC de bajo peso molecular y agua (granulado No. 2);	<u>Mezclar</u> ciprofloxacino clorhidrato, ciprofloxacino, <u>ácido succínico</u> y agua (porción MR)	
c) en un recipiente se	Disolver etilcelulosa en <u>alcohol isopropílico</u>	

mezcla etilcelulosa y <u>agua;</u>		talco
d) mezclar en lecho fluidizado la mezcla de etilcelulosa y el granulado 2;	No divulga	
	<u>Granular</u> la mezcla de principio activo y ácido succínico con la solución de etilcelulosa (granulado No. 2)	
e) combinar <u>ambos</u> <u>granulados</u> con un diluyente aglutinante, diluyente y deslizante;	Mezclar el granulado No. 1 con estearato de magnesio y dióxido de silicio coloidal Mezclar el granulado No. 2 con estearato de magnesio y dióxido de silicio coloidal	
f) comprimir el material obtenido de la etapa anterior y opcionalmente se adiciona una cubierta protectora final	Combinar las dos mezclas de granulados y comprimir.	Los gránulos se comprimen usando punzones oblongos

Las diferencias entre el proceso reclamado y el divulgado en el documento D2 consisten en:

- a) El proceso reclamado define una etapa de elaboración de gránulos de liberación inmediata que comprenden únicamente ciprofloxacino, mientras que el proceso de D2 indica utilizar un agente desintegrante para la porción de liberación inmediata;
- b) En el proceso reclamado, en la etapa de elaboración de los gránulos de liberación retardada se incluye HPMC mientras que D2 no sugiere esta posibilidad.
- c) En la etapa de formación de un recubrimiento por lecho fluidizado de etilcelulosa (etapas c) y d) del proceso reclamado, no se encuentra divulgada en los documentos citados.

Ninguno de los documentos D2 y D4 sugiere la posibilidad de formar el recubrimiento por lecho fluidizado de etilcelulosa, por el contrario, D2 señala la importancia de mezclar la etilcelulosa dentro de la misma etapa de granulación para que el ciprofloxacino se encuentre en íntimo contacto con la etilcelulosa. D4 no sugiere en absoluto nada respecto de la formación de recubrimientos con polímero retardante, pues se enfoca en mezclar ingredientes hinchables y otros excipientes que proporcionan flotabilidad y adhesión.

En cuanto a la etapa de disolver la etilcelulosa, el documento D2 sugiere para ello el empleo de alcohol isopropílico, mientras que la invención de mi representada lo disuelve con agua. La persona versada en la materia definitivamente estaría motivada a emplear el alcohol isopropílico como sugiere D2, en lugar de emplear agua. Evidentemente, el uso de agua implica ventajas considerables como por ejemplo, que resulta un material inocuo y más accesible económicamente.

Existe otra característica muy importante en el proceso reclamado para obtener la composición que permite a su vez el perfil de liberación deseado, y consiste en mezclar los dos tipos de gránulos para dispersarlos por toda la tableta. Esta etapa tampoco se encuentra divulgada o sugerida en los procesos de los documentos D2 y D4, por el contrario, D2 indica la importancia de mantener los gránulos de liberación inmediata en la parte externa y los gránulos de liberación

controlada en la parte interna de la tableta. D4 no sugiere en absoluto nada respecto de la distribución de los gránulos, pues se enfoca en mezclar ingredientes hinchables y otros excipientes que proporcionan flotabilidad y adhesión.

Como conclusión de todo lo anterior, me permito resaltar los siguientes puntos que justifican la revocatoria de la Resolución impugnada:

- a. El planteamiento de la solución al problema técnico realizado por la SIC carece de claridad, pues se objetan características que no corresponden al capítulo reivindicatorio actual, sino al capítulo reivindicatorio anterior.
- b. El planteamiento de la solución al problema técnico realizado por la SIC no considera **diferencias técnicas esenciales** con respecto al estado de la técnica más cercano. En lugar de eso, la solución al problema técnico planteada por el Examinador más bien involucra **características técnicas funcionales**, es decir, los mecanismos de liberación del fármaco.
- c. El planteamiento de la solución al problema técnico realizado por la SIC no considera las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano, por lo que no está planteada en apego a lo estipulado por el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina.
- d. El análisis de novedad realizado por la SIC **no incluye todos y cada uno de los elementos recitados en las reivindicaciones**, por lo que no está planteada en apego a lo estipulado por el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina.
- e. En su análisis de novedad, la SIC presenta tablas comparativas que demuestran claramente diferencias sustanciales entre la invención reclamada y los documentos D5 y D6, sin embargo al

concluir sobre este requisito, la SIC se limita a destacar las semejanzas sin abordar las diferencias con respecto a los documentos citados, por lo que existen contradicciones entre el contenido de las tablas comparativas y la conclusión de falta de novedad.

- f. El análisis de nivel inventivo realizado por la SIC dentro de la Resolución, considera en repetidas ocasiones características reclamadas en reivindicaciones dependientes, en lugar de hacerlo sobre las características esenciales reclamadas en la reivindicación independiente.
- g. El análisis de nivel inventivo realizado por la SIC dentro de la Resolución, considera en repetidas ocasiones características técnicas funcionales, en lugar de las características técnicas esenciales actualmente reclamadas. Esto no solamente constituye un abordaje incorrecto, sino que resulta poco claro pues en ocasiones hace referencia a características que no se encuentran actualmente reclamadas, sino que más bien corresponden al capítulo reivindicatorio anterior.
- h. La SIC no aplicó correctamente el método problema-solución, según el cual para determinar si la invención cuenta con nivel inventivo, el examinador deberá resolver tres preguntas:
 - ¿estaba un técnico con conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?;
 - ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica: y
 - ¿de prever el resultado?

Siendo negativa la respuesta a la segunda y tercera preguntas en el presente caso, se debe afirmar que la invención sí es inventiva frente al arte previo citado.

- i. La SIC no se pronuncia sobre la patentabilidad del proceso reclamado en la actual reivindicación 6, lo que refleja un análisis

incompleto de los argumentos previamente sometidos por la solicitante.

Pretensiones:

Revocar la Resolución No. 50422 que denegó la patente titulada "COMPRIMIDO FARMACÉUTICO DE LIBERACIÓN CONTROLADA PARA ADMINISTRACIÓN ORAL", a favor de la sociedad LABORATORIOS SENOSIAIN S.A. DE C.V. y es su lugar conceder el registro de la misma.

Notificaciones:

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico dbotero@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S. de la J.