



Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF:

Expediente No. 10-041-742

TÍTULO SOLICITADO:

**“COMPOSICION FARMACÉUTICA PARA UN
MÉTODO DE TRATAMIENTO DE DESÓRDENES
GASTROINTESTINALES EN UN PACIENTE”**

UBLICACIÓN:

**Gaceta 626 de 22/03/2011, número de publicación
19.**

SOLICITANTE:

**TAKEDA PHARMACEUTICALS NORTH AMERICA
INC.**

APODERADO:

CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA.

TRÁMITE:

Remisión de información

**Pronunciamiento al Recurso de Reposición contra
la Resolución 15247 de abril 05 de 2013 por la cual
se niega patente de invención.**

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad **LABORATORIOS LEGRAND S.A.** en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, e invocando la defensa del orden jurídico en materia de Propiedad Industrial, me permito remitir información fundamentada, orientada a demostrar que la Resolución 15247 de Abril 5 de 2013, mediante la cual se ha negado privilegio de patente de invención a la solicitud tramitada en el expediente 10-041-742, ha sido correctamente emitida por esa entidad, y debe, por ello, mantenerse incólume frente al recurso de reposición presentado por el solicitante el pasado 29/05/2013.

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 10-041-742, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que obran en el expediente, y en especial de los planteados por el suscrito mediante remisión de información de fecha 18/07/2012.

II. SOBRE LA INCORRECTA MODIFICACIÓN DE LAS REIVINDICACIONES POR PARTE DEL SOLICITANTE.

En primer lugar, debo reiterar lo mencionado por el Señor Examinador en la Resolución de negación 15247, en cuanto a las modificaciones realizadas al ámbito de las reivindicaciones presentadas como respuesta al artículo 45, habida cuenta de que, en lugar de restringir, como allí se sostiene, la reivindicación uno (1), lo que se ha hecho es ampliar y reiterar todas las características que indican que la solicitud, como se ha planteado, lo que pretende es amparar un método de tratamiento, en tanto la redacción del documento se refiere a la forma de administración del compuesto a un paciente con ardor de estómago, enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad de Crohn, síndrome de intestino irritable, colitis ulcerativa, úlcera péptica sangrante, etc.

Con lo anterior en mente, ruego al Despacho tener en cuenta los argumentos aquí presentados para desestimar las apreciaciones planteadas por el solicitante en su reposición, y con base en ellos mantener incólume la resolución que nos ocupa.

III. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El recurso en contra de la Resolución 15247 de abril 5 de 2013, por la cual se niega a la solicitud 10-041-742 el privilegio de patente solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada "**COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA UN MÉTODO DE TRATAMIENTO DE DESORDENES GASTROINTESTINALES**

EN UN PACIENTE”, afirma en el aparte de consideraciones lo siguiente:

“... Tal y como se menciona en la descripción de la presente solicitud, en el estado de la técnica se conocen PPI que son dosificados a los pacientes en conjunto con la ingesta o consumo de comidas o alimentos. Por ejemplo, la etiqueta del PPI PREVACID® (lansoprazol... (...)) ...de hecho, el documento D1, en la tabla 1 (página 16) menciona lo siguiente: Los IPP se deben administrar antes de una comida. La administración del IPP se recomienda 0,5 – 1,0 h antes de una comida con el fin de garantizar que las bombas de protones se activen en la célula parietal cuando los medicamentos estén disponibles en el plasma: Dado que los IPP tienen un tiempo de vida similar en el plasma de 1 – 2 h, cualquier bomba de protones sintetizada después de que caen los niveles de medicamentos no causaran un bloqueo para la segregación de ácido. Este tipo de administración permite por lo tanto, el efecto anti-secretor máximo de la dosis de IPP y también reduce al mínimo cualquier posibilidad de interacción con los alimentos... (...))...

En consecuencia, los IPP se administran antes de la ingesta de alimentos con el fin de sincronizar la pre-activación de las células parietales con la absorción del PPI en la sangre... (...))... De tal manera que el problema a resolver es proporcionar una composición farmacéutica que comprende un PPI alternativo que se puede administrar a un paciente que sufre de una enfermedad gastrointestinal de forma independiente de la ingesta de alimentos... (...))...

Por lo tanto, un PPI que puede administrarse sin tener en cuenta la ingesta de alimentos debería ofrecer flexibilidad en la dosificación y podría tener un efecto positivo... (...))... en la fecha de presentación de la presente solicitud, una persona versada en la materia consideraría que el dexlansoprazol, por ser un R - enantiómero del lansoprazol, podría ser administrado a los pacientes con la ingesta de alimentos al igual que el lansoprazol.”

Como se observa, mediante la lectura minuciosa del argumento del solicitante plasmado en su recurso, existe solamente **una única razón** por la cual sostiene que su composición ostenta mérito inventivo, y tal razón se basa en que lo que diferencia su composición conteniendo dexlansoprazol con el estado de la técnica es que el producto resultante puede administrarse sin tener en cuenta la ingesta

de alimentos, es decir, una característica de “flexibilidad” tal que le confiere al paciente libertad para que tenga una mayor adherencia a su terapia, lo cual, de manera inmediata nos lleva nuevamente a concluir que el objeto inicial de la solicitud colombiana en trámite se refiere netamente a un método terapéutico, lo cual resulta de imposible cumplimiento, dado que si bien no es permitido en nuestro medio, se trata de un tema estrictamente de la profesión médica y no de las actividades industriales.

Ahora bien, en consonancia con la argumentación brindada por el Señor Examinador tanto en el artículo 45 como en la Resolución de negación 15247, reiteramos que el hecho de que el dexlansoprazol tenga la propiedad de conformar composiciones que brinden al paciente un producto cuya terapia y dosificación presente ventajas dado que no tiene que limitarse a la ingesta o no de alimentos, es una característica que ya era conocida mediante un estudio clínico, que es referido por la misma Superintendencia de Industria y Comercio, lo cual, anula totalmente la actividad inventiva para la solicitud colombiana Negada y la hace obvia a la luz de cualquier experto medianamente versado en la formulación y actividad farmacéutica de productos inhibidores de la bomba de protones tal como lo refiere el Señor Examinador en la Resolución de negación.

Es menester recordar que tal estudio clínico en fase I, utilizaba TAK – 390MR (al igual que en los ejemplos de la descripción de la presente solicitud colombiana págs. 54 y 55, folios 108 y 109), la cual es una composición en forma de cápsulas con el mismo principio activo descrito en la solicitud colombiana en trámite, es decir, el Dexlansoprazol; tal estudio clínico pretendía demostrar un efecto farmacológico como inhibidor de protones cuando el dexlansoprazol es utilizado independientemente de la ingesta de alimentos, lo cual conlleva a asumir de forma irrefutable que el problema técnico que el solicitante pretende haber solucionado como lo describe a lo largo de todo su recurso, ya había sido solucionado previamente a nivel clínico, por ende, recalcamos de nuevo que, el alcance de la presente solicitud se basa netamente en un método terapéutico, mas no en una composición como tal y que además, era absolutamente conocido por cualquier experto medianamente versado en la materia para la época de la solicitud, de esta forma la actividad inventiva es completamente nula para el asunto de la referencia.

(aparte de la pág 54 de la descripción-solicitud colombiana):

Farmacodinamia

En general, los resultados del pH intragástrico sugieren que los cambios de TAK-390PK en diferentes condiciones ayuno/alimentación no tiene un efecto relevante sobre el PD de TAK-390MR (ver la Tabla 7 y la Figura 2). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre cualquiera de las comparaciones por pares de los regímenes alimentados con el régimen de ayuno para el cambio desde la línea base (día 3 menos el día 1) después de la dosis en el intervalo de 24 horas, para la media del pH intragástrico. La única diferencia estadísticamente significativa que ocurrió en las comparaciones por pares fue entre los alimentados (Régimen B) y en ayunas (Régimen A) para el porcentaje de tiempo con pH intragástrico>4, la diferencia entre los 2 regímenes fue 8%.

(...)

(aparte de la pág 55 de la descripción-solicitud colombiana):

Seguridad

No se observaron cambios clínicos importantes coherentes en ninguno de los parámetros del estudio de seguridad cuando se administró TAK-390MR bajo condiciones de ayuno o varias condiciones de alimentación. Diecinueve sujetos (40%) experimentaron al menos 1 evento adverso (AE) emergente del tratamiento; hubo poca diferencia entre los regímenes en el número de sujetos que experimentaron al menos 1 AE. No se registraron muertes o AEs serios, pero 1 sujeto prematuramente interrumpió como consecuencia de un AE (aumento de enzimas hepáticas) durante el periodo de lavado siguiente al período 1 en el Régimen C.

(...)

En consecuencia, no queda ninguna duda acerca de que el estudio clínico mencionado por el Examinador en su resolución de negación 15247 y en especial su referencia al compuesto TAK-390MR, es exactamente el mismo al cual se refiere la descripción de la presente solicitud colombiana y que incluso la misma formulación ya había sido elaborada previamente con las mismas características de la formulación que se pretende proteger en la solicitud colombiana.

(Resolución de negación pág 5):

Por otro lado, en la referencia 2 citada en el concepto de nivel inventivo ya se revelaba un estudio clínico en fase I, (Fls. 267 a 269) en donde se menciona que una composición de liberación modificada mostró un efecto en la sincronización del alimento y la farmacocinética y farmacodinamia del TAK-390MR concluyéndose que el compuesto en mención se puede administrar independientemente de las comidas;

No obstante, debemos recordar a ese Despacho que un resultado a alcanzar como lo es la "flexibilidad en la dosificación" no es una característica técnica esencial dado que la persona del oficio normalmente versada en la materia pensaría en realizar una composición con dexlansoprazol para obtener los mismos resultados alcanzados por el estudio clínico ya incluido con antelación al estado del arte, por lo cual, la presente solicitud se considera obvia y carente de nivel inventivo ya que la presunta solución **ya hacía parte de los conocimientos básicos del área médica y farmacéutica.**

Continua la argumentación así: "...Adicionalmente, se aclara a su Despacho que D1 da a conocer cápsulas que comprenden dos tipos diferentes de gránulos (o gránulos finos) en donde cada uno contiene una partícula de núcleo que comprende un ingrediente activo (tal como el R-isómero de lansoprazol). En el primer gránulo, la liberación del ingrediente activo está controlada por una capa de recubrimiento de liberación controlada soluble pH- dependiente que comprende una sustancia polimérica que es soluble a un intervalo de pH de 6,0 a 7,5. El segundo gránulo contiene un recubrimiento entérico que libera el ingrediente activo cuando el recubrimiento se disuelve a un pH de no menos de 5,0 y no más de 6,0. De modo que, **aunque se conocían composiciones** con dexlansoprazol no se habían revelado composiciones específicas que comprendieran las **proporciones de los componentes** acá reivindicadas que pudieran administrarse sin la ingesta de alimentos... (...)... Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridad D1 no revelan explícitamente una composición farmacéutica con las proporciones de los componentes reivindicadas en la reivindicación 1 de la presente solicitud y dicha composición puede ser administrada sin la necesidad de la ingesta de alimentos lo cual representa una ventaja frente a composiciones ya conocidas en el estado de la técnica, es claro que a partir de dicho documento no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la composición acá reivindicada..."

Recalcamos que el solicitante admite en los anteriores párrafos que las composiciones que pretende proteger ya se conocían, y basa la patentabilidad de su solicitud y el cumplimiento del requisito de nivel inventivo en resultados a alcanzar tal como lo son las dosificaciones, más no en alguna característica técnica esencial que bajo los documentos del arte previo no fuese deducible.

En el mismo orden de ideas, el solicitante se basa además en proporciones de los componentes que, según su opinión, proporcionan el mérito inventivo, en tanto, la opinión del Examinador es clara en determinar que tales proporciones no logran “un efecto técnico sorprendente” (pág 4 de la resolución 15247) ante lo cual debemos recordar que, en las prácticas de desarrollo de productos farmacéuticos viables en cualquiera de sus formas, lo primordial es realizar ensayos de “rutina” dentro de los cuales se establecen las proporciones entre vehículos, excipientes, principios activos, etc. para conseguir las características de eficacia, eficiencia, seguridad y estabilidad indispensables y obligatorias para todo medicamento a nivel mundial, de tal manera que, una característica como la “proporción” de componentes más allá de no presentar un efecto técnico sorprendente, no puede sustentar nivel inventivo alguno dado que encontrar las proporciones más acordes con el producto es necesario y su reporte o declaración es obligatorio.

Con respecto a la composición como tal, es importante resaltar que, el Examinador encontró que ya existía una composición igual a la descrita en la presente solicitud colombiana si se tiene en cuenta la publicación americana US 2006/013868, lo cual es evidente mediante el siguiente cuadro, expuesto en la respectiva Resolución de Negación:

Tabla

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica que comprende:	Una tableta, granulo o gránulo fino (composición) que comprende:
a) una primera partícula sólida que comprende dextansoprazol y un primer recubrimiento entérico que es un polímero de dispersión de ácido metacrílico y comprende desde cerca 15% al 50% en peso de la composición farmacéutica.	(i) un núcleo con un agente activo que es el R-lansoprazol (dextansoprazol) y un recubrimiento entérico, que comprende desde el 8% al 40% de agente activo compuesto de fórmula (I), R-lansoprazol (dextansoprazol) (párrafo 354, pág. 25) y 10% al 70% de cubierta entérica)
b) una segunda partícula sólida que comprende	(ii) Una tableta, granulo o gránulo fino que comprende un

dexlansoprazol y un segundo recubrimiento entérico que comprende una mezcla de un copolímero tipo B metacrílico y un copolímero tipo A metacrílico en relación 3:1 y comprende desde cerca 50% al 85% en peso de la composición farmacéutica.	núcleo con un agente activo que es el R-lansoprazol (dexlansoprazol) y un recubrimiento entérico, que comprende desde el 8% al 40% de agente activo compuesto de fórmula (I, R-lansoprazol (dexlansoprazol) (párrafo 354, pág. 25) y 10% al 70% de cubierta entérica)
---	---

Razones más que suficientes para desvirtuar no solo el nivel inventivo de la solicitud, **SINO LA NOVEDAD**, ya que el documento en mención, divulga el mismo objeto de la presente solicitud y la misma composición, lo cual se confirma irrefutablemente por el cuadro realizado por el Examinador en el cual no hay cabida a ningún tipo de ambigüedad y en donde una característica como las proporciones de componentes no es considerado por esta Oficina como un patrón de referencia viable desde el punto de vista técnico para que el Despacho considere que existe Novedad.

De acuerdo a todo lo expuesto anteriormente, al conocimiento previo del principio activo inhibidor de la bomba de protones en formulaciones de liberación controlada del mismo tipo en forma de cápsula y con una solución técnica que ya había sido referenciada por medio de un estudio clínico, la totalidad del capítulo reivindicatorio en cuestión carece de novedad y nivel inventivo.

IV. PRUEBAS

- ❖ Ruego que se tengan como pruebas de este pronunciamiento, los documentos mencionados en el texto del mismo.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.