

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/11-050084

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de abril de 2011, con el N° 11-050084-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Takeda Pharmaceutical Company Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2009/066690 del 25 de septiembre de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 636 del 20 de enero de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 22126, notificado por fijación en lista el 11 de diciembre de 2012, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-050084-00007-0000 del 06 de marzo de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que remplace(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/11-050084

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica sólida, que comprende un compuesto que es el 2 – etoxi – 1 – {[2' – (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – bencimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo, un agente de control de pH en un intervalo de 2 a 5 y un antagonista de calcio .

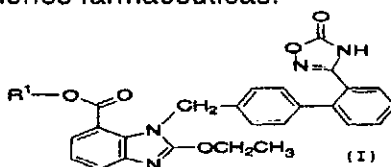
6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de septiembre de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005080384	"Benzimidazole derivative and use thereof"	Septiembre 1 de 2005
D2	WO2007001066	"Pharmaceutical preparation containing an Angiotension II receptor antagonist and a Calcium channel blocker"	Enero 4 de 2007

El documento D1¹ divulga un compuesto derivado de benzimidazol como antagonista de Angiotensina II y sus composiciones farmacéuticas.



El documento D2² divulga composiciones farmacéuticas integradas por un antagonista de Angiotensina II, un Calcio antagonista y al menos un componente seleccionado de un polímero, un ayudante de flujo y un acidulante.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: "Se considerará que una

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005080384A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050901&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=WO&NR=2005080384A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050901&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007001066A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070104&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=WO&NR=2007001066A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070104&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP |

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

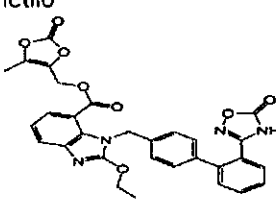
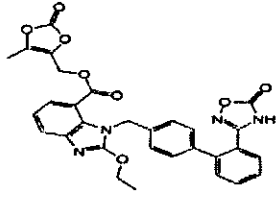
Rad.PCT/11-050084

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".

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una preparación sólida, que comprende un compuesto el cual es el 2 – etoxi – 1 – {[2' – (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – bencimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo o las sales del mismo, un agente de control de pH en un intervalo entre 2 y 5 a una concentración de 1% p/v y un calcio antagonista"* (Ver página 10 del radicado N° 11-050084-00007-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el Estado de la Técnica:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica

Solicitud	D1	D2
Composición farmacéutica donde el antagonista de Angiotensina II es 2 – etoxi – 1 – {[2' – (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – bencimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo 	Composición farmacéutica donde el antagonista de Angiotensina II es 2 – etoxi – 1 – {[2' – (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – bencimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo 	Composicion farmacéutica donde el antagonista de Angiotensina II es Losartan, Valsartan, Candesartan, Olmesartan, Irbesartan, Telmisartan o Pratosartan
El otro principio activo es un Calcio antagonista	Se divulgan composiciones farmacéuticas donde el Calcio antagonista es Amlodipino besilato	El otro principio activo es un Calcio antagonista que se selecciona Amlodipino
La composición lleva un agente de control de pH en concentración de 1% p/v	No se menciona	Composicion farmacéutica con agentes reguladores de pH (acido tartarico y ácido ascórbico) al 10% p/p

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/11-050084

Como se dijo anteriormente, los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan composiciones farmacéuticas integradas por un compuesto antagonista de Angiotensina II y otro principio activo que es Calcio antagonista, útiles para el tratamiento de la HTA (D1: Página 3, líneas 10 – 20; página 4, líneas 1, 2, 4, 5, 6; página 39, ejemplos 5 y 6; página 43, líneas 15 – 25. D2: Página 3, numerales 3 y 5 – 11; página 19, tabla 1; página 20, ejemplos 4 y 5; página 23, tabla 3, ejemplos 4 y 5)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición definida en D1 del documento D1 consiste en la presencia de un agente de control de pH en un intervalo de 2 a 5 en agua en una concentración del 1% p/v

La diferencia entre la invención y D2 es que para la formulación de esta invención, el principio activo antagonista de Angiotensina II es un compuesto derivado de benzimidazol de la fórmula I, más específicamente el compuesto corresponde a la sal potásica de 2 – etoxi – 1{ [2' – (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – benzimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo, mientras que para D2, el principio activo antagonista de Angiotensina II se selecciona de Olmesartan, Candesartan, Losartan, Irbesartan y otros. Además, en la presente solicitud la proporción del agente acidulante es del 1% p/v, mientras que en D2 se divulga que el agente acidulante se encuentra en proporción del 10% p/p.

Estas diferencias al parecer no conceden ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a las composiciones de esta invención con respecto a lo divulgado en los documentos D1 y D2, porque en la solicitud no se publican datos sobre la evidencia clínica de dichas composiciones para evaluar su efecto sobre el manejo de la HTA, ni se observa el efecto técnico de la disolución de la composición, mientras que D1 y D2 divulgan datos estadísticos relacionados con la administración y disolución de las composiciones allí divulgadas (D1: Página 44, líneas 17 – 34 a página 47, líneas 1 a 15; D2: Páginas 23 y 24, tablas 3 y 4, composiciones 4 y 5)

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar las composiciones divulgadas en D1 y D2 para obtener composiciones farmacéuticas alternativas donde los principios activos son un antagonista de Angiotensina II y un Calcio antagonista, donde uno de los excipientes es un compuesto regulador de la acidez?

D1 divulga en la página 43, líneas 1 – 15 una composición farmacéutica integrada por un antagonista de Angiotensina II (Ejemplo 1 divulgado en la página 36, líneas 21 a 24) y Amlodipino besilato como Calcio antagonista y D2 divulga en la página 23, tabla 3, ejemplos 4 y 5, composiciones farmacéuticas que comprenden un antagonista de Angiotensina II (Olmesartan) y un Calcio antagonista (Amlodipino) y ácido tartárico al 10% (Ejemplo 4) o ácido ascórbico al 10% (Ejemplo 5) como reguladores de pH. D2 también sugiere que el agente acidulante puede ser ácido fumarico y sus sales que en proporción pueden ir del 5% al 85% (D2: Página 11, línea 31 y página 12, líneas 8 a 11).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/11-050084

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo obtener a partir de la formulación sugerida en D1 que contiene 2 – etoxi – 1{ [2' - (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – benzimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo como antagonista de Angiotensina II y Amlodipino besilato como Calcio antagonista, adicionar un agente acidulante como regulador de pH de acuerdo a las composiciones establecidas en D2 y de esta manera se pueden obtener las composiciones propuestas en esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 13, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a los compuestos de esta invención. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo

La sociedad solicitante menciona, que los documentos D1 y D2 no describen explícitamente una composición integrada por el compuesto de fórmula I como antagonista de Angiotensina II, un agente de control de pH y un agente Calcio antagonista. También argumenta que el compuesto de fórmula I es estable en el intervalo de pH entre 2 y 5, por lo que es necesaria la adición del agente controlador de pH y que el documento D2 no proporciona motivación para introducir el agente regulador de pH y que la presente invención introduce el agente regulador de pH para mejorar disolución y estabilidad de manera inesperada. Por último, a pesar de que no se publican datos clínicos que demuestren el efecto terapéutico de las composiciones de la presente invención, los compuestos que integran la composición han sido aprobados para su uso como antihipertensivos en Estados Unidos y en la Unión Europea.

En referencia a los argumentos de la sociedad solicitante, se aclara que D1 divulga como ejemplo 1 el compuesto 2 – etoxi – 1{ [2' - (5 – oxo – 4, 5 – dihidro – 1, 2, 4 – oxadiazol – 3 – il)bifenil – 4 – il]metil} – 1H – benzimidazol – 7 – carboxilato de (5 – metil – 2 – oxo – 1, 3 – dioxol – 4 – il)metilo, por lo cual, al estar disponible en el arte previo, una persona versada en la materia encuentra motivación para indagar sobre las características fisicoquímicas de este compuesto y al saber que es inestable a las condiciones de pH neutro, este debe buscar la forma de controlar este problema. En el caso de D2, este divulga una composición donde existe un antagonista de Angiotensina II y un Calcio antagonista, donde aparte de existir los excipientes comunes para una formulación farmacéutica sólida, también se incluye un agente regulador de pH como el ácido tartárico o ascórbico. Aunque la presente solicitud divulga como regulador de pH el ácido fumárico, no existe ningún efecto técnico diferente si se incluye ácido tartárico o ascórbico porque cualquiera de estos puede estabilizar el pH de la composición farmacéutica en un rango de pH de 2 a 5, de acuerdo a los valores de pKa que se muestran a continuación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/11-050084

Regulador de pH	pKa1	pKa2
Ácido Fumárico	3.05	4.49
Ácido Tartárico	3.03	4.36
Ácido Ascórbico	4.17	11.3

Se observa que los valores de pKa entre el ácido fumárico y ácido tartárico son similares, inclusive la primera disociación del ácido ascórbico puede ser útil; por lo tanto, modificar el ácido fumárico propuesto en esta solicitud por el ácido tartárico sugerido en D2 no constituye una variación significativa. Inclusive, si el agente regulador de acidez es el ácido ascórbico se puede obtener la ventaja de no solo estabilizar el pH de la composición, sino que el ácido ascórbico es ampliamente conocido como antioxidante y la presencia de este influye notoriamente en mantener la estabilidad de la composición. Esta razón constituye una motivación para incluir un agente controlador de pH sugerido en D2 a la composición divulgada en D1 para mejorar la estabilidad de la misma. En cuanto a la mención de que los principios activos que integran la composición farmacéutica de la presente solicitud han sido aprobados para su uso en Estados Unidos y en Europa, hay que aclarar que dicha aprobación se ha dado para cada uno de estos dos principios activos como agentes individuales o como monoterapéuticos (Ver el Orange Book de la FDA para N0200796³ y Amlodipino con otros fármacos⁴), mas no como una combinación farmacéutica donde sean utilizados simultáneamente.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Takeda Pharmaceutical Company Limited, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra

3http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/obdetail.cfm?AppI_No=200796&TABLE1=OB_Rx

4<http://google2.fda.gov/search?>

q=Amlodipine&client=FDAgov&site=FDAgov&lr=&proxystylesheet=FDAgov&output=xml_no_dtd&getfields=*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15259

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/11-050084

ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 05 Abr 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

cavelier@cavelier.com; clientes@cavelier.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓