

✓

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-115308- -00013-0000

Fecha: 2013-10-01 11:05:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 11

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y

E.

S.

D.

REF: Expediente 11-115-308

TÍTULO SOLICITADO: "FORMULACIONES FARMACEUTICAS DE
LIBERACIÓN CONTROLADA DE NITAZOXANIDA"

PUBLICACIÓN: Gaceta 650 de 15 de agosto de 2012, N° de
publicación 1159.

PRIORIDAD: US 61/202,285 de 13/02/2009.

SOLICITANTE: ROMARK LABORATORIES, L.C.

APODERADO: DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, y con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud colombiana 11-115-308, referida a nuevas cláusulas reivindicatorias, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión incumple los requisitos de patentabilidad aplicables, y no merece, por ello, recibir el beneficio patentario.

I. RATIFICACIÓN

Comedidamente, me permito insistir en los argumentos planteados en la oposición respectiva, los cuales, como se dijo en su momento, demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir el beneficio patentario aun con los cambios realizados en el capítulo reivindicatorio.

II. REMISION DE INFORMACION

- En primer lugar, es importante señalar que la modificación al capítulo reivindicatorio original que constaba de 34 reivindicaciones y que ahora consta de 33 reivindicaciones, no logra superar en absoluto los argumentos presentados en nuestra oposición y sustentación, en tanto la materia original que se pretende proteger queda intacta al realizarse simplemente cambios de redacción, reacomodación de una reivindicación dentro de otra y reformulación de la redacción en cuanto a los métodos de tratamiento pretendidos, que desde el primer momento habíamos señalado como improcedentes.
- En efecto, persiste el reparo en cuanto al reclamo de métodos de tratamiento, antes presentes en las reivindicaciones 14 a 32, y ahora incluidas en las reivindicaciones 13 a 31, pues pese a que ahora las mismas están formuladas como reivindicaciones de "composición", siguen incluyendo los mismos métodos de tratamiento incluidos en el capítulo reivindicatorio original.
- Sin perjuicio de lo anterior, me permito hacer notar que aún si los usos o métodos de tratamiento fueran permitidos en nuestro medio, éstos deberían cumplir necesariamente con los requisitos materiales de patentabilidad, novedad, nivel Inventivo y Aplicación Industrial, cabe desde ahora anotar que el último resulta de imposible cumplimiento, en tanto la reproducción industrial del uso separado, combinado o secuencial de ingredientes activos es en este caso del resorte de la profesión médica y no de las actividades industriales.

Esquemáticamente tales cambios realizados fueron los siguientes:

Comparación de capítulos reivindicatorios	
Previo	Modificado
Reiv 14	Actual reivindicación 13 IGUAL pero se cambia “un método para tratar” por “composición” .
Reiv 15	Actual reivindicación 14 pero se cambia la palabra “comprimido” por “tableta” .
Reiv 16	Actual reivindicación 15 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 17	Actual reivindicación 16 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 18	Actual reivindicación 17 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 19	Actual reivindicación 18 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 20	Actual reivindicación 19 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 21	Actual reivindicación 20 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 22	Actual reivindicación 21 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” y se cambia la palabra “bicapa” por “tableta de dos capas” .
Reiv 23	Actual reivindicación 22 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” y se cambia la palabra “pretratar” por “pretratamiento” .
Reiv 24	Actual reivindicación 23 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 25	Actual reivindicación 24 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 26	Actual reivindicación 25 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 27	Actual reivindicación 26 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” , se cambia la palabra “colaterales” por “secundarios” , se cambia la frase “el método caracterizado porque comprende administrar” por “se administra” y se agrega “un polímero de baja viscosidad” .
Reiv 28	Actual reivindicación 27 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” y se cambia la palabra “bicapa” por “tableta de dos capas” .
Reiv 29	Actual reivindicación 28 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 30	Actual reivindicación 29 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” .
Reiv 31	Actual reivindicación 30 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” y se cambia la palabra “bicapa” por “tableta de dos capas” .

Comparación de capítulos reivindicatorios	
Previo	Modificado
Reiv 32	Actual reivindicación 31 IGUAL pero se cambia “un método” por “composición” y se cambia la palabra “bicapa” por “tableta de dos capas”.
Reiv 33	Actual reivindicación 32 IGUAL pero se cambia “un comprimido” por “una tableta”.
Reiv 34	Actual reivindicación 33 IGUAL pero se cambia “un comprimido” por “una tableta”.

Como se puede observar, no hubo ningún cambio de fondo en tanto continúa siendo el mismo método de tratamiento denominado bajo la palabra “composición”. Adicionalmente, todas estas reivindicaciones, de la 13 a la 34 **se refieren exactamente a la misma composición de las reivindicaciones 1 a 12,** por lo cual no hayamos razón en que prevalezcan las reivindicaciones 13 y siguientes.

Existen documentos con los cuales esta firma ha demostrado que la presente solicitud incumple los requisitos de patentabilidad. Veamos:

- **La publicación internacional WO 2007/081974 “*Virus hepatitis treatment*”,** publicado en Julio 19, 2007, revela métodos y composiciones farmacéuticas de liberación sostenida de Nitazoxanida para tratar la hepatitis viral, incluyendo composiciones de liberación prolongada (Pág. 1, 19 a 21).

No obstante, en la oposición se presentaron también otros documentos tales como los que estudiaremos a continuación con detenimiento que permiten concluir que la solicitud colombiana no es nueva ni tiene nivel inventivo.

III. COMPLEMENTO DE INFORMACION

Por si no fuesen suficientes los argumentos esbozados en la oposición y sustentación presentadas oportunamente, queremos recalcar aspectos adicionales a tener en cuenta en contra del requisito de nivel inventivo de la solicitud colombiana en trámite, veamos:

- Es importante resaltar que las combinaciones de principios activos sugeridas más adelante en el capítulo reivindicatorio en las reivindicaciones 23, 24, 25,

por si mismas no constituyen propiamente una invención, sino más bien un descubrimiento, dado que un supuesto efecto sinérgico o terapéutico conseguido mediante la combinación de fármacos ocurre dentro del organismo y se hace evidente a través de los respectivos ensayos preclínicos y/o clínicos; además, puesto que dichas combinaciones deben estar bajo el precepto de eficacia, seguridad y eficiencia terapéutica, todo estudio, investigación o análisis de allí derivados, representan procedimientos de rutina llevados a la práctica.

- Al incorporar el mecanismo de acción o la categoría farmacológica de los agentes activos tal como se hace en las mencionadas reivindicaciones 23, 24 y 25, es decir “un segundo agente activo”, “un interferón”, “uno o más ingredientes antivíricos”, se define **la composición** por el resultado a alcanzar, es decir, no solamente se reclama la composición que contiene **la combinación** farmacológica sino a todas las alternativas presentes o futuras relacionadas con la combinación de la nitazoxanida con un “segundo agente” o nitazoxanida con un “interferón” o con uno o más ingredientes “antivíricos”, por lo tanto, se está reclamando todas las soluciones posibles que se enmarquen en este esquema.
- Es así como se puede concluir que **la sola combinación** de fármacos para tratar ciertas patologías, en ausencia de un problema técnico relativo a la formulación conjunta o a la inclusión de los compuestos activos en una misma formulación farmacéutica determinada, hace parte de las actividades de la profesión médica (específicamente al campo farmacológico), no de las actividades industriales y por lo tanto, dicha combinación no tiene efectos evidentes a nivel técnico, sino exclusivamente a nivel fisiológico, o si se prefiere, a nivel clínico o terapéutico, con lo que dicha combinación se enmarca dentro de la improcedencia de patentabilidad implícita en el Artículo 20 de la norma Andina.
- De esta forma, es posible asegurar nuevamente que no hay mérito inventivo en el nuevo capítulo reivindicatorio, el cual no fue restringido en absoluto ya que sigue siendo el mismo método de tratamiento o segundo uso de la nitazoxanida útil anteriormente como antiparasitario y ahora para el virus de la

hepatitis C, en donde la composición de la reivindicación independiente fue ajustada para quedar así:

ANTIGUA REIVINDICACION INDEPENDIENTE:

Una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación oral sólida, caracterizada porque comprende:

- (a) una primera porción que comprende una primera cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación controlada; y
- (b) una segunda porción que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata

NUEVA REIVINDICACION INDEPENDIENTE:

Una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende:

- (a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma **y un polímero de baja viscosidad** en una formulación de liberación controlada; y
- (b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma en una formulación de liberación inmediata

Es así como verificamos que no se logran superar los argumentos de oposición, pues las modificaciones, se reitera, son de índole formal, no material, y persiste en reclamar métodos de tratamiento, excluidos de patentamiento por las normas vigentes.

Revisemos lo que se pretende proteger en el nuevo capítulo reivindicatorio con su actual reivindicación 1:

- 1) Una composición farmacéutica en la forma de una **forma de dosificación oral sólida** que comprende:
 - (a) una primera parte que comprende una primera cantidad de la **nitazoxanida o un análogo** de la misma **y un polímero de baja viscosidad** en una formulación de **liberación controlada**; y
 - (b) una segunda parte que comprende una segunda cantidad de **nitazoxanida o un análogo** de la misma en una formulación de **liberación inmediata**

Al revisar la composición de acuerdo con su nueva reivindicación independiente (1), encontramos que todos los argumentos esgrimidos en la oposición continúan siendo válidos dado que no hubo cambios de fondo:

- **WO 2008/148798, “Controlled release pharmaceutical compositions for prolonged effect”**, publicada en Diciembre 11, 2008, revela composiciones farmacéuticas en capas de Nitazoxanida (Pág. 39, línea 18) que contienen una parte de liberación inmediata y una de liberación sostenida del activo en cuestión, (Pág. 1, líneas 7-10). Adicionalmente, esta anterioridad revela excipientes farmacéuticos que son reivindicados en la solicitud en trámite (Pág 46).

NOVEDAD CO 11-115-308	
CARACTERÍSTICAS DE LA REIVINDICACION INDEPENDIENTE 1	WO 2008/148798
Una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende	SI
una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma	SI
y un polímero de baja viscosidad	SI
en una formulación de liberación controlada	SI
una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma	SI
en una formulación de liberación inmediata	SI

De manera que el objeto de esta solicitud tal como aparece en las reivindicaciones 1 y sus dependientes, no es nuevo con respecto a la publicación internacional **WO 2008/148798**.

- **US 2007/167504 “Viral hepatitis treatment”** del 19 de julio de 2007, revela composiciones en forma de cápsulas, granulados y comprimidos para el tratamiento de hepatitis con Nitazoxanida y tizoxanida en dosis de 175 – 500 mg, con la posibilidad de administrar interferón alpha concomitantemente y con hidroxipropilmetilcelulosa y celulosa microcristalina.

(57)

ABSTRACT

The present disclosure relates to methods for treating viral hepatitis, compounds useful in the treatment of viral hepatitis, and pharmaceutical compositions comprising such compounds. In one embodiment, pharmaceutical compositions comprising nitazoxanide, tizoxanide, or derivatives and/or mixtures thereof are provided, as well as methods of treating hepatitis C using such compositions.

Adicionalmente, contiene aglutinantes, rellenos, lubricantes, desintegrantes, surfactantes, emulsificantes, colorantes etc., en donde los aglutinantes incluyen pero no se limitan a matrices poliméricas, hidrogeles, almidones, gelatinas, azúcares, polietilenglicol, ceras, gomas, polivinilpirrolidona, celulosas que incluyen hidroxipropilmetil celulosa y celulosa microcristalina.

Enseña también métodos de preparación en donde por ejemplo una tableta puede ser preparada por comprensión o moldeo de un polvo cubierto o sin cubrir o gránulos sin cubrir que contienen el principio activo.

En resumen, tal y como lo habíamos descrito en la oposición, el mencionado documento revela todas las características esenciales de la reivindicación independiente, es decir, una forma oral sólida, el principio activo nitazoxanida y el polímero de baja viscosidad con la única diferencia de no referir si se trata de una forma de dosificación de liberación controlada o inmediata, por lo tanto, se hace evidente la carencia de nivel inventivo de la solicitud tal y como aparece actualmente reivindicada.

- De acuerdo a la publicación americana **US 2008/299188** de Diciembre 04 de 2008 "***Controlled release dosage forms combining immediate release and sustained release of low solubility drug***" que enseña formas farmacéuticas que pueden ser en cápsulas de múltiples capas, cuyo núcleo puede ser bicapa o multicapa con un análogo de la composición, tenemos que la solicitud en trámite carece de nivel inventivo puesto que ella revela una forma farmacéutica que contiene una porción de liberación controlada y una porción de liberación inmediata con cubierta entérica para mejorar la biodisponibilidad del principio activo y aumentar la seguridad de su administración asegurando así la adherencia del paciente a la terapia y reducción de efectos adversos.

Así mismo, en la presente formulación se utilizan polímeros celulósicos tales como hidroxipropilmetilcelulosa y celulosa microcristalina, veamos:

NIVEL INVENTIVO CO 11-115-308		
CARACTERÍSTICAS DE LA REIVINDICACION INDEPENDIENTE 1	US 2007/167504	US 2008/299188
Una composición farmacéutica en la forma de una forma de dosificación oral sólida que comprende	SI	SI
una primera parte que comprende una primera cantidad de la nitazoxanida o un análogo de la misma	PARCIALMENTE	PARCIALMENTE
y un polímero de baja viscosidad	SI	SI
en una formulación de liberación controlada	NO MENCIONA	SI
una segunda parte que comprende una segunda cantidad de nitazoxanida o un análogo de la misma	PARCIALMENTE	PARCIALMENTE
en una formulación de liberación inmediata	NO MENCIONA	SI

De esta forma, se evidencia que la solicitud colombiana en trámite carece de cualquier indicio de actividad inventiva ya que en el primer documento se demostró que la nitazoxanida tenía la posibilidad de ser usada en el tratamiento de la hepatitis, incluso combinada con un interferón tal y como se pretende proteger en la nueva reivindicación 23 y en el segundo documento se revela de forma exacta la forma de dosificación que se acondicionó para contener tal principio activo, solucionando el mismo problema técnico de la biodisponibilidad, disminución de efectos adversos, adherencia a la terapia y la notable mejoría de las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas de la nitazoxanida, por lo cual, un experto medianamente conocedor de la materia combinaría ambos documentos con 100% de expectativa de éxito.

Con respecto a la respuesta del solicitante quisiéramos además hacer las siguientes precisiones:

- i. Dice el solicitante que el opositor: *“no presenta ninguna evidencia con la cual confirme que se encuentran en preparativos para comercializar o bien es encuentren comercializando las sustancias y composiciones farmacéuticas materia de la presente invención”*.

Recordamos al solicitante que la Decisión 486 no exige “evidencias” sino manifestar “legítimo interés” tal y como fue presentada nuestra oposición, por lo cual su comentario no debe ser tenido en cuenta por ese Despacho.

- ii. Continúa el solicitante argumentando que: *“los opositores no manifiestan porqué han concluido que la invención carecería de los requisitos de patentabilidad”...(...)... por lo tanto, se concluye que los opositores NO APORTAN NINGUN DOCUMENTO O PRUEBA QUE EVIDENCIE la falta de actividad inventiva de la presente invención...*

Como lo hemos reiterado e ilustrado en el presente oficio, a través de la presentación de documentos que evidencian tener las mismas características esenciales reivindicadas, se desprende que queda afectada automáticamente la patentabilidad de la presente solicitud colombiana en trámite, de tal manera que los mismos NO PUEDEN OBVIARSE SIMPLEMENTE PORQUE EL SOLICITANTE ASI LO EXPRESE, de tal forma que el hecho de que un documento reitere una y otra vez sobre lo mismo es inoficioso, toda vez que esa es la función del Señor Examinador de patentes y el sólo hecho de presentar oportunamente un documento y desglosar los párrafos en donde se encuentran reveladas las características esenciales que se pretenden proteger, ya implica que la materia adolece de los requisitos para merecer privilegio de exclusividad, por lo tanto el comentario del solicitante tampoco debe ser tenido en cuenta por ese Despacho.

- iii. Continúa el solicitante argumentando que: *“En cuanto al nivel inventivo, atentamente nos permitimos manifestar que el arte previo enseña formulaciones de nitazoxanida que eran susceptibles a inducir efectos secundarios en los pacientes si se administran en una dosis demasiado alta... (...)... se necesitan nuevas formulaciones que proporcionen una mayor disponibilidad del medicamento, pero que no aumenten los efectos secundarios...(...)... esto se traduce en un mejor cumplimiento del paciente con el régimen de dosificación debido a que es menos probable que el paciente deje de utilizarlo...*

Sírvase por favor ese Despacho tener en cuenta detenidamente la anterior argumentación del solicitante en donde se reitera, tal y como lo recalcamos en la oposición y como está siendo demostrado aquí nuevamente, que la materia objeto de patente inicialmente pretendida por la presente solicitud es sin lugar a dudas un método de tratamiento, razón por la cual, las composiciones reivindicadas fueron mal caracterizadas desde el principio, lo que permitió demostrar la carencia de

novedad, por esta razón, consideramos que, teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio, resultan innecesarias alrededor de 19 reivindicaciones que repiten materia y que constituyen regímenes de dosificación, formas de administración, posibles combinaciones, cantidades terapéuticamente efectivas, formas de pretratamiento, etc., lo que evidencia que la solicitud en trámite se trata de un segundo uso o método de tratamiento, lo cual no es patentable en nuestro medio según la decisión 486.

Dada la contundencia de todos los anteriores argumentos, queda irrefutablemente demostrado que, aún con la modificación actual al capítulo reivindicatorio, la solicitud colombiana en trámite carece totalmente de cualquier indicio de novedad y nivel inventivo.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

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