

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:86226**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-164599

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de noviembre de 2011, con el N° 11-164599-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Takeda Pharmaceuticals Company Limited., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PREPARACIÓN DE UN SÓLIDO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2010/057923 del 28 de abril de 2010.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 647 del 29 de junio de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, si desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10003, notificado por fijación en lista el 11 de junio de 2013, 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 de acuerdo con el objeto solicitado se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "PREPARACIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOL COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL".

**QUINTO:** Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-164599-00009-0000 del 15 de octubre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 que reemplaza(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.

**SEXTO:** 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."*

**SEPTIMO:** Que la(s) reivindicación(es) 1 a 5, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:86226**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-164599

**7.1. Oposición presentada.**

La sociedad opositora argumenta que esta solicitud pretende obtener patente sobre una preparación sólida que contiene de manera estable un compuesto de fórmula (I), combinado con un alcohol de azúcar y un antagonista de calcio. Asimismo, la sociedad opositora manifiesta que la misma carece de nivel inventivo. Con base en las enseñanzas del documento WO2004080488 publicado el 23 de septiembre de 2004 como sustento de su oposición, la opositora señala que el documento divulga preparaciones de ácido acetil salicílico combinado con otros principios activos, como por ejemplo inhibidor HMG CoA o un anti hipertensivo, para el tratamiento de desórdenes cardiovasculares.

A su vez, la sociedad opositora señala que a partir del documento D1 en combinación con el conocimiento medio de una persona versada en la materia, se puede llegar de forma evidente a un compuesto que comprende: (i) fórmula (I) o una sal de las mismas, (ii) un alcohol de azúcar y (iii) un antagonista de calcio.

Por su parte, ante los argumentos de la oposición, la sociedad solicitante manifiesta que la invención consiste en una preparación sólida que comprende tres ingredientes esenciales: (i) un compuesto representado por la fórmula (I) o una sal de la misma, (ii) un alcohol de azúcar y (iii) un antagonista de calcio. Asimismo, señala que la composición reclamada presenta las siguientes ventajas: i) controla el índice de disolución del compuesto de fórmula (I) y del antagonista de calcio dentro del tubo gastrointestinal y ii) mantiene una buena estabilidad de los ingredientes activos en la preparación sólida, en comparación con preparaciones que no contienen un alcohol de azúcar.

Finalmente, concluye la solicitante que el documento D1 sólo divulga una lista de excipientes entre los cuales se encuentra el manitol y que por ello una persona normalmente versada en la materia no podría derivar la solución al problema planteado a partir de las enseñanzas dadas por este documento.

Este Despacho luego de revisar el contenido del documento WO2004080488 el cual divulga la combinación de un antihipertensivo (Ácido acetil salicílico) combinado opcionalmente con un bloqueador de calcio como la amlodipina y que señala que dicha combinación presenta varios efectos positivos tales como la sinergia, la reducción de la dosificación, la reducción del olvido por parte del paciente de la dosis de acuerdo a la posología y la disminución de costos, concluye que el documento WO2004080488 no desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud porque aunque presenta una formulación entre el ácido acetil salicílico, un antagonista de calcio y un alcohol de azúcar no incluye al compuesto Ácido 1-[[2'-(2,5-dihidro-5-oxo-4H-1,2,4-oxadiazol-3-il) bifenil-4-il] metil]] -2-etoxi-1H-benzimidazol carboxílico que actúa como antihipertensivo.

Por lo anterior, los argumentos de la oposición no se tendrán en cuenta como

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:86226**  
*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-164599

elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

**7.2. Objeto de la invención.**

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una preparación sólida que comprende un derivado de difenil-benzimidazola que presenta mejores propiedades de estabilidad y de disolución. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de comprende un derivado de difenil-benzimidazola, manitol y amlodipina.

**7.3. Determinación del estado de la técnica.**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de abril de 2009, 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

| Ítem | Documento      | Título                                                                                                    | Fecha de publicación |
|------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2008/093878 | "Tablet preparation without causing a tableting trouble"                                                  | 07/Agosto/2008       |
| D2   | WO 2007/001066 | "Pharmaceutical preparation containing an angiotensin II receptor antagonist and calcium channel blocker" | 04/Enero/2007        |

El documento D1<sup>(1)</sup> divulga una tableta que no presenta problemas durante el proceso de tableteado, que presenta mejoras en formabilidad y disolución (Resumen y Pág. 1, líneas 28 a 30).

El documento D2<sup>(2)</sup> divulga preparaciones farmacéuticas que contienen un agonista del receptor angiotensina II, un bloqueador de calcio y un polímero hidrofílico (Resumen).

<sup>1</sup>.[http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008093878&recNum=1&docAn=JP2008051896&queryString=FP:\(WO2008093878\)&maxRec=1](http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008093878&recNum=1&docAn=JP2008051896&queryString=FP:(WO2008093878)&maxRec=1)

<sup>2</sup>.<http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2007001066&recNum=242&docAn=JP2006313175&queryString=PA/daiichi-sankyo%2520&maxRec=270>

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
RESOLUCIÓN No:86226  
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-164599

7.4 Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “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”.

En el presente caso, la preparación sólida reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “ Una preparación sólida que comprende (i) un compuesto seleccionado de 1-(ciclohexil-oxicarbonilo)etil-2-etoxi-1-[[2´-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]benzimidazola-7-carboxilato (...)”(Pág. 8 del radicado N° 11-164599-00009-0000).

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 documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1.

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                                                                             | D2                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Preparación sólida que comprende:                                                                                                                                                                                                                             | Preparación sólida en forma de tableta que incluye:<br>(Pág. 1, línea 4 a 5).                                                                  | Preparación sólida en forma de tableta que incluye:<br>(Pág. 4, (26) y Pág. 30, reivindicación 32). |
| (i) 1-(Ciclohexiloxicarbonil)etil-2-etoxi-1-((2´-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il)-metil)-1H-benzimidazola-7-carboxilato y Ácido 2-etoxi-1-[[2´-(4,5 dihidro 5-oxo 1,2,4, oxidiazol-3-il) bifenil-4-il]metil-1H-benzimidazola-7-carboxílico o una sal del mismo | Ácido 1-[[2´-(2,5-dihidro-5-oxo-4H-1,2,4-oxadiazol-3-il)bifenil-4-il]metil]2-etoxi-1H-benzimidazol-7-carboxílico<br>(Pág. 19, líneas 23 a 25). | Antagonista Angiotensina II receptor<br>(Pág. 26, reivindicación 1 y 6).                            |
| (ii) Manitol                                                                                                                                                                                                                                                  | Manitol<br>(Pág. 27, ej. 4).                                                                                                                   | Polímero hidrofílico metilcelulosa<br>(Pág. 26, reivindicación 2 y Pág. 27, reivindicación 13).     |
| (iii)amlodipina o una sal de la misma                                                                                                                                                                                                                         | No menciona.                                                                                                                                   | Amlodipina<br>(Pág. 26, reivindicación 8 y Pág. 27, reivindicación 11).                             |

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga composiciones sólidas en forma de tableta que no presentan problemas durante el proceso de tableteado, acompañado de mejores propiedades de formabilidad y disolución. Dicha composición comprende como ingrediente activo al compuesto ácido 1-[[2´-(2,5-dihidro-5-oxo-4H-1, 2, 4-

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:86226**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-164599

oxadiazol-3-il)bifenil-4-il]metil]2-etoxi -1H-benzimidazol-7-carboxílico y como excipiente de formulación al manitol (Resumen, Pág. 1, líneas 28 a 30 y Pág. 27, Ej. 4).

Por su parte, el documento D2 divulga preparaciones sólidas en forma de tableta que comprenden un agonista del receptor de angiotensina II, un polímero hidrofílico y amlodipina (Resumen y Pág. 26, Reivindicaciones 1, 2 y 6).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición reclamada incluye como segundo ingrediente activo a la amlodipina, mientras que la composición divulgada en el documento D1 no incluye dicho ingrediente.

El efecto que logra el incluir a la amlodipina dentro de la composición que comprende como ingrediente activo a un compuesto de fórmula I y como excipiente al manitol consiste en mejorar el porcentaje de disolución de la composición a los 15 minutos entre el 43% al 73% (Pág. 136, Tabla 27).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar una composición alternativa del Ácido 2-etoxi-1-[[2'-(4,5 dihidro 5-oxo 1, 2, 4, oxidiazol-3-il) bifenil-4-il]metil-1H-benzimidazola-7-carboxílico y amlodipina para mejorar su eficiencia biológica.

Sin embargo, la utilización de amlodipina para mejorar la terapia anti-hipertensiva y en donde la composición presenta una mayor disolución, se encuentra divulgado en el documento D2 que enseña composiciones sólidas que incluyen un antagonista de los receptores angiotensina II, un polímero hidrofílico y amlodipina, las cuales presentan a los 60 minutos de disolución un porcentaje de liberación mayores al 100% (Resumen, Pág. 24, Tabla 4 y Pág. 26, reivindicaciones 1, 2 y 6).

Adicionalmente, el documento *"An angiotensin II receptor antagonist reduces myocardial damage in an animal model of miocarditis"*<sup>(3)</sup> divulga al compuesto 1-(Ciclohexiloxicarbonil)etil-2-etoxi-1-((2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il)-metil)-1H-benzimidazola-7-carboxilato como un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, útil en el tratamiento de daños producidos al miocardio por virus.

El documento D1 enseña que las composiciones presentan un porcentaje de disolución a los 15 minutos de 106,13% (Pág. 45, Tabla B). Por su lado, el documento D2 divulga que a los 60 minutos las composiciones presentan un porcentaje de disolución mayor al 100% (Pág. 24, Tabla 4). La solicitud describe para las composiciones que a los 15 minutos su porcentaje de disolución es del 90% y a los 60 minutos del 97% (Pág. 138, Tabla 28). Por lo anterior, no se observa un efecto técnico sorprendente por parte de la solicitud.

<sup>3</sup> . Circulation, Journal of the American Heart Association, Tanaka, A., et al., 1997;90:2051-2055.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:86226**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-164599

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la amlodipina de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 en la composición presentada en el documento D1 y de esta forma llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-5 no mencionan características técnicas inventivas de la composición de la reivindicación 1, tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta que los documentos D1 y D2 no sugieren un efecto sobre la disolución controlada de los ingredientes activos, efecto atribuido al manitol. Este Despacho manifiesta que luego de revisar los contenidos de los documentos es posible concluir que enseñan porcentajes de disolución para las composiciones que comprenden ácido 1-[[2'-(2,5-dihidro-5-oxo-4H-1,2,4-oxadiazol-3-il)bifenil-4-il]metil]2-etoxi-1H-benzimidazol-7-carboxílico, amlodipina y manitol. En el caso de las composiciones divulgadas en el documento D1 se indica que presentan una disolución a los 15 minutos de 106,13%; estas composiciones incluyen manitol como excipiente. Por su parte, el documento D2 divulga que a los 60 minutos las composiciones que incluyen derivados de celulosa presentan porcentajes disolución superior al 100%. La solicitud define para las composiciones que incluyen manitol porcentajes de disolución a los 15 minutos del 90% y del 97% a los 60 minutos. El documento "*Orally disintegrating systems: Innovations in formulation and Technology*"<sup>(4)</sup> divulga composiciones orales sólidas que comprenden como ingrediente activo a la amlodipina y como excipiente de formulación al manitol con tiempos de desintegración desde 0,25 minutos hasta 0,63 minutos. Por anterior, el estado de la técnica enseña composiciones que tienen manitol como excipiente y que presentan resultados superiores de disolución con respecto a lo definido en la solicitud.

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

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Procaps S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada "PREPARACIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOLA COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL".

**ARTÍCULO TERCERO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la(s)

<sup>4</sup> Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, Honey Goel, et al., 2008, Vol. 2, No. 3

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:86226**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-164599

sociedad(es), Takeda Pharmaceutical Company Limited., y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Procapas S.A., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella 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 26 Dic 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)  
**LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**  
cavelier@cavelier.com

Doctor(a)  
**ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**  
negocios@optimum-co.com

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen  
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez