

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-164599-00010-0000

Fecha: 2014-02-07 16:30:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSRESRECU Folios: 24

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **11.164.599**
Asunto : Solicitud de patente para: **"PREPARACIÓN SÓLIDA QUE
COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOL
COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL"**
Solicitante : **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**
Fecha de solicitud : 30 de noviembre de 2011.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **86226** del 26 de diciembre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"PREPARACIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOL COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL"** a favor de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **86226** del 26 de diciembre de 2013, con fecha de publicación listado 31 de diciembre de 2013, fecha de vencimiento 31 de enero de 2014, y fecha del término legal 07 de febrero de 2014.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“PREPARACIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOL COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL”**.

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 “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.”

3.2.2 “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).”

3.2.3 “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-1Hbenzimidazola-7-carboxílico y amlodipina para mejorar su eficiencia biológica.”

3.2.4 “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)."

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

3.2.6 "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."

3.2.7 "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."

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

3.2.9 "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

4

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" (4) 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."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **86226** del 26 de diciembre de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"PREPARACIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOL COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL"** a favor de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

V.I Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.

Se modificó la reivindicación 1 para cambiar el término “un compuesto” por “un ingrediente activo”, con el fin de aclarar la diferencia entre la presente invención y el documento D1, como se explicara más adelante. De esta manera, la preparación sólida de la presente invención como se encuentra modificada no incluye un ingrediente activo diferente a un compuesto A o B, es decir, alogliptina.

De acuerdo a lo anterior, solicito gentilmente se acepte este nuevo capítulo reivindicatorio teniendo en cuenta que me encuentro dentro del tiempo indicado en la legislación vigente y que la materia a proteger se encuentra totalmente contenida en la solicitud inicial. En consecuencia, se cumplen todos los requisitos para que sea aceptada esta modificación.

V.II Nivel inventivo de la presente solicitud

Con respecto a nivel inventivo, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“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.”

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema

técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

1. El Examinador presenta la siguiente tabla para la comparación de las características técnicas esenciales que se divulgan en la presente reivindicación 1, con respecto a las enseñanzas de D1 y D2:

Tabla 1.

Características esenciales	D1	D2
Preparación sólida que comprende:	Preparación sólida en forma de tableta que incluye: (Pág. 1, línea 4 a 5).	Preparación sólida en forma de tableta que incluye: (Pág. 4, (26) y Pág. 30, reivindicación 32).
(i) 1-(Ciclohexiloxycarbonil)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 (Pág. 19, líneas 23 a 25).	Antagonista Angiotensina II receptor (Pág. 26, reivindicación 1 y 6).
(ii) Manitol	Manitol (Pág. 27, ej. 4).	Polímero hidrofílico metilcelulosa (Pág. 26, reivindicación 2 y Pág. 27, reivindicación 13).
(iii) amlodipina o una sal de la misma	No menciona.	Amlodipina (Pág. 26, reivindicación 8 y Pág. 27, reivindicación 11).

Con respecto a la tabla anterior, el Examinador identifica que amlodipina no está mencionado en el documento D1. Aunque el documento D1 describiera amlodipina, la presente invención no es obvia en vista de D1 por las siguientes razones.

El documento D1 describe una preparación sólida que contiene un ingrediente activo farmacológico que fácilmente induce un problema en el proceso de hacer tabletas, es decir, alogliptina. Por el contrario, la preparación sólida de la presente invención como se encuentra modificada definitivamente no incluye alogliptina como un ingrediente activo esencial. De esta manera, el documento D1 solo tiene un objeto en común en una preparación sólida con la presente invención como se encuentra modificada.

El problema a resolver en el documento D1 es evitar un problema en el proceso de hacer tabletas cuando se prepara una tableta que contiene un ingrediente farmacéuticamente activo que fácilmente induce un problema en el proceso de hacer tabletas. El ingrediente farmacéuticamente activo esencial en el documento D1 es "un ingrediente farmacéuticamente activo que induce fácilmente un problema en el proceso de hacer tabletas (es decir, alogliptina)". Candesartan cilexetil (el compuesto A de la presente solicitud) y amlodipina son escasamente descritos como uno de los ejemplos de varias

medicinas que se pueden combinar con un ingrediente farmacéuticamente activo que induce problemas en el proceso de hacer tabletas, pero no están descritos como ingredientes activos farmacéuticos que inducen fácilmente problemas en el proceso de hacer tabletas. Por ende, una preparación sólida al seleccionar los ingredientes (i), (ii) y (iii) en la Tabla solo puede estar sugerida por los hallazgos de la presente invención, pero no por el documento D1.

El Examinador no considera un ingrediente farmacéuticamente activo que fácilmente induce a problemas en la formación de tabletas, que es el ingrediente farmacéuticamente activo esencial del documento D1. Por lo tanto, la preparación sólida de la presente invención que comprende la combinación de (i), (ii) y (iii) es aparentemente enseñada por D1. Sin embargo, de acuerdo con el documento D1, una preparación sólida necesariamente comprende un ingrediente farmacéuticamente activo que fácilmente induce un problema en la formación de tabletas cuando los ingredientes mencionados anteriormente en la Tabla (i), (ii) y (iii) son combinados y formulados. En otras palabras, no hay motivación en D1 para que la persona versada en la materia excluya deliberadamente el ingrediente farmacéuticamente activo esencial, es decir, un ingrediente farmacéuticamente activo que fácilmente induce problemas en la formación de tabletas, y producir una preparación sólida que contiene sólo (i) y (iii) de la Tabla antes mencionada, como un ingrediente farmacéuticamente activo.

2. Por otro lado, como se muestra en los Ejemplos Experimentales, el problema a ser resuelto de la presente invención es preparar una preparación sólida que contiene el compuesto A o B de la presente invención (mencionado anteriormente como (i)), y amlodipina (mencionada anteriormente como (iii)) como ingredientes farmacéuticamente activos para optimizar la velocidad de disolución del compuesto A o B de la presente invención. Los presentes inventores han realizado estudios intensivos en un intento de resolver el problema antes mencionado, y han encontrado un efecto sorprendente en el que la velocidad de disolución del compuesto A o B de la presente solicitud aumenta mediante la adición de manitol (mencionado anteriormente como (ii)) a la preparación que contiene el compuesto A o B, y amlodipina (ver Ejemplos Experimentales).

Mientras tanto, hemos limitado un ingrediente farmacéuticamente activo comprendido en la preparación sólida de la presente invención a (i) y (iii) en la tabla antes mencionada para aclarar aún más la presente invención.

3. El Examinador indica " 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)". Aunque la Tabla 27 muestra que la velocidad de disolución después de 15 minutos del Ejemplo de Referencia 1 es 43% como valor promedio, un valor numérico como "73" no se encuentra en la Tabla 27. Por lo tanto, el mencionado "73%" que menciona el Examinador no se basa en la descripción de la presente solicitud, y no está claro que el valor numérico presenta una velocidad de disolución de cual ingrediente activo. Parece que el Examinador ha malinterpretado los datos en la Tabla 27 de la presente solicitud.

El Examinador señala el efecto de la inclusión de amlodipina en la preparación sólida de la presente invención. Sin embargo, el Examinador parece malinterpretar el resultado de la Tabla 27, ya que todos los comprimidos evaluados en la prueba de disolución 1 de la presente solicitud incluyen amlodipina. Cuando tabletas que incluyen el compuesto A se producen simplemente mediante la adición de amlodipina, la tasa de disolución del compuesto A es bajo (43%) a los 15 min después de la disolución. En contraste, las tabletas que contienen el compuesto A, amlodipina y manitol muestran sorprendentemente mayor velocidad de disolución del compuesto A como se muestra en la Tabla 27. Por lo tanto, amlodipina en la presente invención no tiene ninguna relevancia para la mejora de la cantidad total de ingredientes farmacéuticamente activos eluidos de la preparación sólida.

Parece que el Examinador se centra en la cantidad total de ingredientes farmacéuticamente activos eluidos de la preparación sólida de la presente invención, y reconoce que la presente invención se refiere a la compensación de velocidad de disolución reducida del compuesto A o B al eluir amlodipina a partir de la preparación sólida.

4. El Examinador establece, con respecto al problema a ser resuelto por la presente invención, "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 opinión del Examinador no es correcta. De acuerdo con el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho: "El problema técnico objetivo se plantea en términos de: De manera que el problema técnico objetivo se formulará así: "¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?" La definición del problema técnico objetivo se basa en hechos objetivos concretos del estado de la técnica y en los resultados logrados por la invención". Pero cuando el Examinador formula el problema técnico objetivo de la presente invención establece: "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, el documento D1 no divulga en su documento amlodipina como ingrediente farmacéuticamente activo, por ende, en el planteamiento del problema técnico no se está partiendo del estado de la técnica más cercano, es decir, del documento D1. El documento D1 no se debió elegir como el documento más cercano a la invención porque no está relacionado con el problema técnico ni con la solución de la presente solicitud. De igual manera, si el Examinador partiera del documento D1, el análisis de patentabilidad basado en el método problema-solución debería de ser completamente distinto. Para poder aclarar lo anterior se aclara primero que todo el efecto técnico que logra la presente invención.

La tableta sin manitol del Ejemplo Comparativo 1 contiene el compuesto A, amlodipina besilato y el hidrato de lactosa. El valor promedio de la velocidad de disolución del compuesto A en el Ejemplo Comparativo 1 es bajo (43%). En contraste, todas las tabletas de los Ejemplos 1 a 11, 24, 25 contienen el compuesto A, manitol, amlodipina besilato e hidrato de lactosa. Como se muestra en la Tabla 27 de la presente solicitud, todos los comprimidos de los ejemplos que contienen manitol muestran una mayor

velocidad de disolución del compuesto A en comparación con la tableta libre de manitol del Ejemplo Comparativo 1.

5. El Examinador establece que el documento D2 enseña composiciones sólidas que incluyen antagonista de receptor de angiotensina II, un polímero hidrofílico y amlodipina, que presenta un porcentaje de liberación mayor que 100% a los 60 minutos después de la disolución. Sin embargo, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con la opinión del Examinador por las siguientes razones:

5.1 Un ingrediente activo detectado en la prueba de disolución de D2 es olmesartán medoxomilo. Cada compuesto, olmesartán medoxomilo, el compuesto A o B tiene diferente estructura química. Por otra parte, se sabe en la técnica que los diferentes compuestos tienen diferentes propiedades de disolución. Por lo tanto, el documento D2 no enseña la propiedad de disolución del compuesto A o B a partir de una preparación sólida.

5.2 Las tabletas del Ejemplo Comparativo 1 de la presente invención y Ejemplos del documento D2 tienen una composición de ingredientes similares como se muestra en la Tabla A.

Tabla A.

	Ejemplo Comparativo 1 de la presente invención	Ejemplos del documento D2
Componentes	Antagonista de receptor angiotensina II (compuesto A)	Antagonista de receptor angiotensina II (Olmesartan medoxomil)
	Amlodipina besilato	Amlodipina besilato
	Hidroxipropilcelulosa o macrogol 6000	Polímero hidrofílico

A pesar de la composición de ingredientes similar, la velocidad de disolución promedio del compuesto A de la tableta obtenida en el Ejemplo Comparativo 1 a los 15 min

después de la disolución, es baja (43%), como se muestra en la Tabla 27 de la presente solicitud, pero la velocidad de disolución de olmesartán medoxomilo de las tabletas obtenidas en Ejemplos a los 30 minutos después de la disolución, es alta (59.7% a 92.7%), como se muestra en las Tablas 2 y 4 del documento D2. Las diferencias muestran que una formulación de tabletas adecuada para un compuesto, no es necesariamente adecuada para otro compuesto.

Además, como se muestra en la Tabla 27 de la presente solicitud, la velocidad de disolución del compuesto A a partir de las tabletas de los Ejemplos que incluyen manitol es alta en comparación con la del Ejemplo Comparativo 1. En otras palabras, el aumento de la velocidad de disolución del compuesto A se logra mediante la adición de manitol a la tableta del Ejemplo Comparativo 1. Por lo tanto, el documento D2 no describe ni sugiere un efecto de la adición de manitol. Por ende, la presente invención muestra un efecto superior impredecible sobre D2, e incluso la persona versada en la materia no puede prever la presente invención a partir del documento D2.

5.3 El Examinador establece "a los 60 minutos las composiciones presentan un porcentaje de disolución mayor al 100%". Sin embargo, como se muestra en las Tablas 2 y 4 de D2, se describe que la velocidad de disolución de olmesartán medoxomilo de los comprimidos obtenidos en los Ejemplos muestra 59,7% a 92,7% a los 30 min después de la disolución, y la velocidad de disolución de ellos muestra 69,9% a 95,6% a los 60 min después de la disolución. No se describe ningún porcentaje de liberación mayor que 100%. La definición de los valores numéricos en un paréntesis en las Tablas 2 y 4 del documento D2 está basada en un valor de 100% para el Ejemplo de Referencia 1. El valor numérico en un paréntesis muestra como valores relativos, no el valor absoluto de la velocidad de disolución de olmesartán medoxomilo a partir de las tabletas. Por lo tanto, el Examinador tiene un malentendido sobre las Tablas 2 y 4 del documento D2.

6. El Examinador ha citado un documento nuevo, "An angiotensin II receptor antagonist reduces myocardial damage in an animal model of myocarditis", en la

Resolución. El documento sólo describe el uso médico del compuesto A de la presente solicitud, y no se refiere a una preparación sólida de la presente invención.

7. El Examinador establece: "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)" y "Por lo anterior, no se observa un efecto técnico sorprendente por parte de la solicitud". Sin embargo, no estamos de acuerdo con la opinión del Examinador.

Cabe señalar que los resultados de la prueba de disolución de la tableta simple obtenida en el Ejemplo 3 del documento D1 muestran la velocidad de disolución promedio de alogliptina desde la tableta simple en la Tabla B, y los resultados de la prueba de disolución de los comprimidos obtenidos en los Ejemplos de D2 muestran la tasa de disolución de olmesartán medoxomilo de la tableta en las Tablas 2 y 4. Por lo tanto, estos datos simplemente muestran la velocidad de disolución de compuestos diferentes al compuesto A de la presente invención.

Específicamente, el documento D1 describe la velocidad de disolución promedio de alogliptin desde la tableta simple obtenida en el Ejemplo 3 a los 15 min después de la disolución, que es $106,13 \pm 0,29\%$ en el Ejemplo Experimental 2 (pág. 45). La tableta probada incluye sólo alogliptina como un ingrediente activo, y no incluye el compuesto A o B como ingrediente activo esencial de la presente invención. Por lo tanto, D1 simplemente muestra la velocidad de disolución de alogliptina de la tableta simple, en la Tabla 4. Debido a que alogliptina tiene una estructura química y propiedades completamente diferentes de los ingredientes activos de la presente invención, una comparación de la velocidad de disolución de alogliptina y el compuesto A o B de la presente invención, no tiene ningún sentido. Por lo tanto, el documento D1 no debería ser considerado el estado de la técnica más cercano de la presente invención.

8. Adicionalmente, el documento D1 no da a conocer el problema a ser resuelto por la presente invención como se discute abajo. D1 se refiere a una preparación sólida que

contiene un ingrediente farmacéuticamente activo que induce fácilmente un problema en la formación de tabletas, y la mejora de problemas de formación de comprimidos cuando una preparación sólida (específicamente tableta) se produce a partir de una composición que contiene un ingrediente farmacéuticamente activo que induce fácilmente un problema en la formación de tabletas.

En el Ejemplo Comparativo 1 del documento D1, la composición A (alogliptina, manitol y celulosa microcristalina) y la composición B (croscarmelosa de sodio y estearato de magnesio) se mezclaron por separado, y la mezcla fue granulada y perforada. Una dificultad en la formación de tabletas se observó en el comprimido del Ejemplo Comparativo 1, y los comprimidos obtenidos muestran muy poca dureza. El documento D1 no describe una prueba de disolución de la tableta obtenida en el Ejemplo Comparativo 1.

Por otro lado, en el Ejemplo 3 del documento D1, la composición A (alogliptina, manitol y celulosa microcristalina) y la composición B (croscarmelosa de sodio y estearato de magnesio) se mezclaron por separado, y la mezcla fue granulada y perforada. No se observó una dificultad para la formación de comprimidos en los comprimidos obtenidos que se le adicionaba celulosa microcristalina en la composición B. Se demostró que las tabletas obtenidas aumentaban la dureza de la tableta. El documento D1 describe que una tasa de disolución promedio de alogliptina de la tableta obtenida en el Ejemplo 3 es 106,13%, y que el manitol se añade a ambas tabletas del Ejemplo Comparativo 1 y el Ejemplo 3. Por lo tanto, el documento D1 no describe ni sugiere si el manitol contribuye a mejorar la disolución de un ingrediente activo a partir de una preparación sólida.

9. El Examinador establece que "las cuales presentan a los 60 minutos de disolución un porcentaje de liberación mayores al 100%". Sin embargo, el valor numérico en la Tabla 4 del documento D2 no se refiere a un valor absoluto de la velocidad de disolución de olmesartán medoxomilo, y simplemente muestra que el valor relativo a la velocidad de disolución para el Ejemplo de Referencia 1 es más de 100%. Por lo tanto, el Examinador ha malinterpretado el significado de la Tabla 4. El documento D2 divulga que la velocidad

de disolución de Olmesaltan medoxomilo es menos de 100% en 60 minutos después de la disolución.

De lo anterior, la presente invención muestra un efecto superior impredecible sobre D1 y D2, e incluso una persona versada en la materia no puede prever la presente invención a partir de D1, D2 o su combinación.

10. Adicionalmente, el Examinador cita un nuevo documento, "Orally disintegrating systems: Innovations in formulation and Technology", y afirma que "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". Sin embargo, el documento sólo divulga el tiempo de desintegración oral de una tableta de desintegración oral que incluye amlodipina y manitol. Las propiedades químicas de amlodipina son completamente diferentes de la de los compuestos A o B. Por lo tanto, el documento no enseña cómo se desintegra una preparación sólida que incluye el compuesto A o el compuesto B en lugar de la amlodipina.

Como se discutió anteriormente, la presente invención tiene tales ventajas que es capaz de mejorar adecuadamente la velocidad de disolución del compuesto A o el compuesto B mediante la adición de manitol a la preparación sólida que incluye el compuesto A o B y amlodipina. Incluso aquellos versados en la materia no hubieran podido prever fácilmente tal efecto.

En el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho, se establece la forma de llevar a cabo el análisis de nivel inventivo de acuerdo con el método problema-solución.

- Con respecto al estado de la técnica dicho Instructivo establece: *"El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito".* Como se

explicó anteriormente el Examinador no elige correctamente el estado de la técnica más cercano a la invención porque la persona versada en la materia no hubiera partido del documento D1 para mejorar la disolución del compuesto A o B de la tableta, ya que la solución no hubiera sido agregar amlodipina (la diferencia entre D1 y la presente invención) porque amlodipina no permite la tasa de disolución del compuesto A o B de la presente invención, es decir el documento D1 no tiene el mismo propósito que la presente solicitud.

- Con respecto a deducir el problema técnico objetivo, como se mencionó anteriormente el Examinador también se equivoca ya que el Instructivo dice: *“El problema técnico objetivo se plantea en términos de: De manera que el problema técnico objetivo se formulará así: “¿cómo modificar ó adaptar el estado de la técnica cerca no para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”. La definición del problema técnico objetivo se basa en hechos objetivos concretos del estado de la técnica y en los resultados logrados por la invención”*. Pero el Examinador establece el problema técnico objetivo mencionando la diferencia entre el documento D1 y la presente invención, es decir, de acuerdo con su análisis previo sobre el efecto técnico, el Examinador está incluyendo la solución en el problema. Sin embargo, como también se demostró el efecto técnico que establece el Examinador también es erróneo ya que la mejora del porcentaje de disolución no lo logra incluir amlodipina.
- Luego, de acuerdo con el Instructivo el siguiente paso en el método problema-solución es: *“Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia. Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva. Si la respuesta es afirmativa, la Invención se considera obvia, y por tanto*

se concluye que no tiene nivel inventivo. Pero, si la respuesta es negativa, la invención no es obvia y se considera que tiene nivel inventivo". Como se explicó anteriormente, el problema técnico está mal planteado por lo que las conclusiones del Examinador con respecto al documento D2 también son erróneas. Sin embargo, también se demostró que igual utilizando las enseñanzas de D2 la persona versada en la materia no hubiera podido lograr la presente invención porque la invención de D2 está basado en compuestos distintos que no indica a la persona versada en la materia la presente invención y tampoco indica (no sólo que podría indicar) que la solución para mejorar la disolución es adicionar manitol.

- Finalmente, el Instructivo de su Despacho también establece que: *"La invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir la falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico".* En el presente memorial se ha demostrado que los documentos D1 y D2 en su totalidad e integridad no enseñan de manera evidente como llegar a la solución del problema técnico, es decir, estos dos documentos no enseñan de manera evidente en la totalidad de todas sus enseñanzas como lograr mejorar adecuadamente la velocidad de disolución del compuesto A o el compuesto B mediante la adición de manitol a la preparación sólida que incluye el compuesto A o B y amlodipina, solamente resulta posible si se efectúa un análisis retrospectivo de la presente invención, es decir, partiendo de la solución dada al problema técnico que la misma pretendía resolver. Sin embargo, como es bien sabido, el análisis ex post facto se encuentra proscrito por el método problema-solución, por cuanto en todos los casos llevaría infundadamente a la conclusión que las invenciones sometidas a estudio carecen de nivel inventivo.

Por último, es importante también resaltar que se también demostró el efecto técnico de la presente invención que se demuestra en los ejemplos de la presente solicitud y que a diferencia de lo que establece el Examinador este efecto técnico no es comparable con

el de D2 o con el de D1, como se explicó anteriormente. Por todas estas razones es claro y se afirma que la presente invención sí tiene nivel inventivo con respecto a los documentos D1 y D2.

Conclusiones

Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **86226** del 26 de diciembre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 5 reivindicaciones.

6.3 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: **“PREPARACIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE DERIVADOS DE BIFENIL-BENZIMIDAZOL COMBINADOS CON AMLODIPINA Y MANITOL”** a favor de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**.

19

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

1-1, Doshomachi 4-chome,
Chuo-Ku, Osaka-shi,
Osaka, 541-0045,
Japón

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones.
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-14656-0841-080-8
COLO-14656-0264-022-8
FBJ\FBJID-259526\WPC14656
No. M-2014-259526\FBJ

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro

☐

Pequeña

☐

Mediana

☐

Otra

☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Japón	1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, 5410045, Japón.	Osaka
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia

C.C. 35.456.344

T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 11.164.599****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 5 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****5. Anexos**

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$128.000.



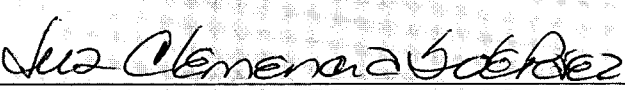
Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma 
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES

1. Una preparación sólida que comprende (i) un ingrediente activo seleccionado de 1-(ciclohexiloxycarboniloxi)etil 2-etoxi-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]benzimidazol-7-carboxilato y ácido 2-etoxi-1-[[2'-(4,5-dihidro-5-oxo-1,2,4-oxadiazol-3-il)bifenil-4-il]metil]-1H-benzimidazol-7-carboxílico, o una sal del mismo; (ii) manitol, y (iii) amlodipina o una sal de la misma.
2. La preparación sólida, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es 1-(ciclohexiloxycarboniloxi)etil 2-etoxi-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]benzimidazol-7-carboxilato o una sal del mismo.
3. La preparación sólida, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es ácido 2-etoxi-1-[[2'-(4,5-dihidro-5-oxo-1,2,4-oxadiazol-3-il)bifenil-4-il]metil]-1H-benzimidazol-7-carboxílico o una sal del mismo.
4. La preparación sólida, de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo además un polietilenglicol.
5. La preparación sólida, de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el polietilenglicol tiene un peso molecular de 1,000 a 10,000.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0014786

Bogotá D.C., Febrero 07 de 2014 - 12:42:08

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	651470820	07/02/2014	3.761.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-164599-00010-0000

Fecha: 2014-02-07 16:30:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 24

Código: 14656-841-080-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Febrero 7 de 2014 - 12:42:11