

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce

Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-165084-00017-0000

Fecha: 2014-01-17 16:43:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR a M. Escobar
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI ndrade Tovar
Act. 523 RESPUESTA Folios: 17

Medellín
María Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

Re: Expediente N°. 11-165.084

Solicitud de Patente de Invención titulada: "SOLUCIÓN ACUOSA FARMACÉUTICA DE TELMISARTAN"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA, GMBH

Nuestra Ref: P2011/000180

RESPUESTA AL OFICIO No. 16760, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 036

DE FECHA 10 DE SEPTIEMBRE DE 2013

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado voluntariamente el 12 de julio de 2013.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se modifica la Reivindicación 1 que ahora incluye el contenido de las antiguas Reivindicaciones 4 a 6 y 8;
- se elimina del capítulo reivindicatorio cualquier referencia a alternativas preferidas, y en su lugar, se incluyeron nuevas Reivindicaciones dependientes 2, 3 y 7;
- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 2 a 6, 8, 9, 11 y 17;
- se fusionaron las antiguas Reivindicaciones 12-14 en la nueva Reivindicación 6;
- en la nueva Reivindicación 6 se limitaron los agentes conferidores de consistencia a glicerol, derivados de celulosa, tales como hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa,

metilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa; o PVP soluble, lo cual encuentra soporte en la Página 3 del Capítulo Descriptivo;

- se reenumeran las Reivindicaciones originales y se ajustan sus dependencias conforme a la respectiva correspondencia.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador señala que el título de la invención, el cual contiene la frase "solución bebible", no se considera claro porque se refiere a su forma de administración por vía oral, mas no define la forma farmacéutica de la composición. El objeto de la invención consiste en una forma farmacéutica líquida en solución acuosa que contiene Telmisartan. Se solicita modificar el título, de tal manera que se detalle de manera clara y técnicamente correcta el objeto de la presente invención.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que el título de la solicitud fue modificado así:

“SOLUCIÓN ACUOSA FARMACÉUTICA DE TELMISARTAN”

3. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- La Reivindicación 1 no es concisa, porque menciona una solución farmacéutica con “un valor de pH de 10 o superior”, que contiene “uno o más azúcar - alcoholes” en proporción entre “40 y 70%, preferiblemente 60 - 70%”, donde “el contenido máximo e azúcares reductores es de 1000 ppm”. La falta de concisión de la presente invención radica en que la composición farmacéutica oral debe estar plenamente definida mediante cantidades y proporciones de principios activos y excipientes. Además, al mencionar un pH de 10 o superior, se indica que la formulación puede lograr un pH mayor a 10 mediante el empleo de muchas sustancias posibles no definidas en esta reivindicación, por lo que se solicita definir los valores puntuales de pH y las sustancias empleadas para lograrlo. Sumado a lo anterior, al mencionar azúcar - alcoholes, este término es impreciso, por lo que se solicita

corregir el término y definir puntualmente qué polioles se emplean para obtener la presente invención; en cuanto a la proporción de los polioles (manitol, sorbitol, xilitol); al mencionar el término "preferiblemente" se considera como una imprecisión porque no se distingue la invención del Estado de la Técnica, por lo que se solicita definir puntualmente la proporción del poliol y eliminar dicho término; por último, al mencionar que "el contenido de azúcares reductores no excede las 1000 ppm", este se considera un resultado a alcanzar, porque esta característica depende del grado de pureza de los componentes empleados para obtener la composición oral, ya que es bien conocido que una de las impurezas de los polioles son los azúcares reductores, cuyo grado de aceptación se encuentra establecido en publicaciones internacionales como la USP/NF o la BP, por lo que se solicita eliminar esta característica de la presente invención;

- Se solicita eliminar la Reivindicación 2, porque en la Reivindicación 1 se define que la invención es una composición farmacéutica líquida. Además, en esta Reivindicación no se define ninguna característica técnica, sino que menciona la vía y forma de administración de la composición de la Reivindicación 1;
- Las Reivindicaciones 3 y 4 se consideran como resultados a alcanzar, de acuerdo con la explicación definida para la Reivindicación 1. Se solicita eliminar estas Reivindicaciones.
- La Reivindicación 6 se solicita eliminar el término "de preferencia" y definir detalladamente la concentración de Telmisartan en la composición de la Reivindicación 1.
- La Reivindicación 7 no se considera clara, porque al mencionar que "la proporción de los azúcares reductores referido a la cantidad de Telmisartan es menor al 20%", no define si ese 20% es con respecto a la formulación o con respecto al Telmisartan. Además, de acuerdo a lo requerido en las Reivindicaciones 1, 3 y 4, la cantidad de azúcares reductores se considera un resultado a alcanzar, ya que estos azúcares no son adicionados de manera intencionada a la invención, sino que son las impurezas de los polioles. Se solicita aclarar esta Reivindicación.
- La Reivindicación 9 no es concisa, porque al mencionar "contiene otros coadyuvantes de la formulación", se incluyen muchísimas sustancias que no hacen parte del objeto de la presente invención. Se solicita mencionar de manera específica y detallada que excipientes se incluyen en la presente invención y su respectiva cantidad o proporción.
- La Reivindicación 11 se considera como un disclaimer, porque dentro del capítulo descriptivo no se menciona que la composición esté libre de antioxidantes o estabilizadores, sino que lo considera como opcional, lo que implica una ampliación de materia. Se solicita eliminar esta Reivindicación.

- Se sugiere que las Reivindicaciones 12 a 16 se unifiquen en una sola Reivindicación, preferiblemente tomando como base la Reivindicación 13 y especificando el término “agente conferidor de consistencia” que no es claro. En este caso, la Reivindicación 16 no es clara porque remite el proceso a numerales y no a explicar detalladamente el proceso, por lo que se sugiere eliminarla.

b- i) En primer lugar, respetuosamente llamo nuevamente la atención del Examinador sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial.

En particular, orientados por las amables recomendaciones del Examinador, la Reivindicación 1 reclama específicamente una solución farmacéutica caracterizada porque contiene Telmisartan, en una concentración de 1 a 10 mg/mL, uno o más azúcar-alcoholes seleccionados del grupo comprendido por xilitol, maltitol, sorbitol, manitol, eritrita e isomalt, en una concentración total de 40% a 70%, presentando el o los azúcar-alcoholes, antes de su adición a la solución, un contenido de 250 ppm a 1000 ppm de azúcares reductores, y la solución tiene un valor de pH de 10, el cual se logra mediante la presencia de meglumina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o un aminoácido de carácter básico, tal como arginina o glutamina.

Es decir, la Reivindicación 1 ahora está plenamente definida mediante cantidades y proporciones de principios activos y excipientes. Además, se limitó el valor del pH exclusivamente a 10 y se establecieron las sustancias empleadas para lograrlo. Así mismo, se identificaron específicamente los azúcar-alcoholes que se emplean para obtener la presente invención; se eliminó el término “de preferencia”, y como consecuencia se independizó la característica preferible en la Reivindicación dependiente 2.

Adicionalmente, se precisó que la cantidad de azúcares reductores contenidas en los azúcar-alcoholes, antes de ser empleados, se encuentra entre 250ppm y 1000 ppm, esta característica de ninguna manera puede considerarse un resultado a alcanzar, pues un resultado a alcanzar es aquel que se busca obtener con la invención. Respetuosamente se dirige la atención del Examinador al contenido del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, que señala: “... *El examinador no admitirá que la Reivindicación defina la invención por el resultado a alcanzar (del tipo: “Aparato de destilación caracterizado porque tiene un rendimiento del 99%”), puesto que en*

realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la Reivindicación, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la Reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención¹; como el Examinador habrá de reconocer, en el presente caso la característica técnica que se refiere al contenido de 250 ppm a 1000 ppm de azúcares reductores presentado por el o los azúcar-alcoholes, que es uno de los componentes de la composición de la presente invención, antes de su adición a la solución, no es de manera alguna una capacidad o resultado que se logre con la solución reivindicada. Un resultado a alcanzar de dicha solución sería, por ejemplo, un valor relativo a la eficacia para el tratamiento de la hipertensión, lo cual, como el Examinador podrá corroborar, no hace parte del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto a este memorial.

Así las cosas, la invención no tiene por objeto obtener azúcares reductores, dicha característica es una condición que debe cumplir uno de los componentes que hace parte de la solución reivindicada y dicha condición es relevante para lograr la estabilidad de la solución de telmisartan, pues dependiendo de la cantidad de azúcar reducida contenida en el azúcar alcohol, especialmente cuando se trata de hacer una formulación estable de telmisartan altamente concentrado, y del pH se puede lograr o no la estabilidad de la solución, y por lo tanto dicha condición corresponde necesariamente a una característica esencial y estructural de la solución farmacéutica aquí reclamada.

ii) Adicionalmente, vale la pena resaltar que las Reivindicaciones 2, 9 y 11 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que considero superada las objeciones en relación con las mismas.

iii) Las Reivindicaciones 3 y 4 fueron incluidas en la nueva Reivindicación 1, y como se discutió en el numeral 2.b.i) de ninguna manera dichas características pueden ser interpretadas como un resultado a alcanzar con la solución reivindicada.

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.8. Página 79. Relativo a "Reivindicaciones definidas por el resultado a alcanzar" (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

iv) En la Reivindicación 6 se eliminó el término "de preferencia", se definió detalladamente la concentración de Telmisartan en la composición de la Reivindicación 1 y se incluyó la nueva Reivindicación dependiente 3 donde se limita aún más el rango de concentración del compuesto activo.

v) Respecto a la antigua Reivindicación 7 (nueva Reivindicación 4), dicha reivindicación es absolutamente clara, porque ahora menciona que "la proporción de los azúcares reductores es menor al 20% con respecto al Telmisartan". Es decir, si la cantidad de telmisartan en la solución es de 100g, el peso del azúcar reductor debería ser menor de 20g. En el caso de la solución Semintra® encontrada en el mercado, el contenido de telmisartan es de 4mg/ml, la cantidad máxima de azúcar reductor es de 0,6 mg/ml (esto es, 1000ppm de 600mg/ml de maltitol), lo cual corresponde tan solo al 12-13% del peso de 4mg/ml de telmisartan. Así las cosas, como ya lo mencioné previamente y a diferencia de la opinión del Examinador, dicha característica estructural esencial de la solución farmacéutica de la presente invención de ninguna manera puede considerarse como un resultado a alcanzar.

vi) En cuanto a las Reivindicaciones 12 y 13, siguiendo las sugerencias del Examinador, fueron unificadas en una sola Reivindicación (nueva Reivindicación 6), tomando como base el formato de la antigua Reivindicación 13. Así mismo, se limitó el alcance de los agentes conferidores de consistencia a glicerol, derivados de celulosa, tales como hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa; o PVP soluble, lo cual encuentra soporte en la Página 3 del Capítulo Descriptivo.

Respecto a la antigua Reivindicación 16 (nueva Reivindicación 9) esta Reivindicación es absolutamente clara pues establecer que el paso adicional, se realizaría entre las etapas e) y f) del método definido en la nueva Reivindicación 6. Con todo respeto se le recuerda al Examinador que las Reivindicaciones deben ser concisas, y por tanto, incluir nuevamente los pasos a) a f) para especificar el paso adicional en medio de las etapas e) y f) sería una evidente infracción al artículo 30, pues basados en del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, que señala: "... La finalidad de este requisito es evitar una excesiva complejidad para el examinador, a la hora de analizar las Reivindicaciones, y evitar que terceros no puedan ver claramente cuál es el alcance de las Reivindicaciones, por el excesivo número y complejidad de éstas.

De esta manera, cuando el examinador observe que hay una repetición innecesaria de palabras o un número excesivo de Reivindicaciones carentes de interés, deberá hacer el requerimiento por falta de concisión.² Redactar la reivindicación en cuestión de otra manera sería ir en contra de lo establecido por el citado Instructivo, pues se incluirían en dicha Reivindicación repeticiones de palabras innecesarias, pues cualquier técnico versado en la materia está en capacidad de comprender que es una etapa adicional y que la misma puede efectuarse entre dos etapas de un proceso previamente definido.

Además, es oportuno señalar que la materia reclamada en dicha reivindicación corresponde a una modalidad preferida de la invención. De manera particular, en dicha reivindicación el proceso reclamado comprende las características esenciales de la nueva Reivindicación 6 (de la cual dependen), y simplemente se especifica entre cuales etapas se lleva a cabo dicho paso no esencial. Al respecto, me permito señalar respetuosamente que de acuerdo con las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad en una reivindicación dependiente “todas las características esenciales de la reivindicación independiente están presentes”³ y además “contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende y además: i) hace referencia a ésta; y ii) adiciona una o más características que limitan el objeto a proteger”⁴ (mi subrayado, mi negrilla). Así, la función de una reivindicación dependiente es precisamente evitar la repetición innecesaria de la materia reclamada en una reivindicación independiente cuando se quiere limitar o añadir características particulares de la invención. Por tal razón, considero que la nueva Reivindicación 9 cumple con los requisitos de claridad.

Así, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.6 Página 85. Relativo a “Concisión” (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

³ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.4.2. Página 37. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

⁴ Ibídem.

3. a- El Examinador argumenta no hay unidad de invención, porque se identifican 2 Grupos Inventivos diferentes que no conforman un único concepto inventivo, dichos grupos son los siguientes:

- Grupo Inventivo 1: Composición farmacéutica líquida que contiene Telmisartan y polioles, de acuerdo con las Reivindicaciones 1 a 16;
- Grupo Inventivo 2: Recipiente de vidrio o de plástico con o sin adyuvantes para la dosificación de la solución bebible, de acuerdo con la 17.

Además, el Examinador señala que es necesario aclarar que el envase del Grupo Inventivo 2 se encuentra mal definido, porque como elemento debe estar definido mediante sus características técnicas (material, dimensiones, recubrimientos internos y externos, sistemas de cierre, entre otras), de tal manera que este aspecto pertenece a otro campo técnico diferente al definido para la invención descrita en el grupo inventivo 1.

Por lo tanto, se solicita presentar las solicitudes divisionales para cada uno de los Grupos Inventivos descritos anteriormente, o se solicita reducir la presente solicitud a un solo Grupo Inventivo, eliminando los demás Grupos Inventivos.

b- En procura de superar los cuestionamientos relativos a la falta de unidad de invención, se eliminó la Reivindicación 17, que se refería al segundo concepto inventivo a que hace referencia el examinador, de tal forma que la presente invención reclama únicamente la materia contenida en el Grupo Inventivo 1.

4. a- El Examinador señala que la solicitud de patente W02004/028505 (D1) y el documento US2007/0026026 (D2) afectan el nivel inventivo de la materia reclamada en la antigua Reivindicación 1, toda vez que el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas solidas que contienen Telmisartan y el documento D2 divulga formulaciones farmacéuticas liquidas que contienen Losartan.

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, porque éste divulga composiciones farmacéuticas que contienen Telmisartan, polioles seleccionados de manitol, sorbitol, xilitol como diluentes y contiene agentes básicos en proporción molar 1:1 -

10:1 con el Telmisartan, tales como Arginina, NaOH, KOH o carbonatos, para adecuar pH básico (D1: Página 3, líneas 1 - 24; página 4, líneas 5-8; página 19, Tabla 2, composiciones D, E, F, G).

La diferencia entre la invención y lo divulgado en D1 consiste en que la composición farmacéutica reivindicada contiene Telmisartan es una solución oral líquida, mientras que en D1, la composición farmacéutica que contiene Telmisartan es una tableta para disolución. Esta diferencia no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D1.

La presente solicitud menciona como efecto técnico el hecho de que la composición al contener azúcares reductores por debajo de 1000 ppm, es mucho más estable. Sin embargo, este efecto técnico depende de la cantidad de azúcares reductores que existen como impurezas de los polioles como materia prima, siendo esta especificación conocida por una persona versada en la materia, de acuerdo a lo expresado en las Farmacopeas (USP, BP, Eur. Pharm) y en el control de calidad de dichas materias primas, por lo cual se considera como un resultado a alcanzar.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar las composiciones divulgadas en D1 para obtener composiciones farmacéuticas orales líquidas que contiene Telmisartan para incrementar la estabilidad del principio activo en la composición?

D2 divulga una composición farmacéutica oral líquida que contiene Losartan (otro agente inhibidor de receptor de Angiotensina II) a un pH mayor a 6, donde el diluyente es un poliol (glicerol) y que contiene otros polioles como sorbitol, manitol, xilitol, entre otros, los cuales pueden ser edulcorantes o se pueden adicionar como agentes para incrementar la viscosidad del medio y retardar sedimentación, contribuyendo a la estabilidad de la formulación (preferiblemente sorbitol, manitol y xilitol), donde dichos polioles pueden encontrarse en una proporción del 1% al 80% en peso. Además se divulga que se necesita un pH básico (pH 11,8) para que el principio activo tenga buena solubilidad. (D2: Párrafos [0020], [0023], [0055], [0060], [0068], [0099] y tabla 1).

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, teniendo en cuenta la necesidad de incrementar la estabilidad y solubilidad del Telmisartan, lograría sin ningún esfuerzo modificar las composiciones divulgadas en D1 de una tableta para disolución a una composición oral líquida, de acuerdo a la información suministrada por D2

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

donde un compuesto inhibidor de Angiotensina II es estable en solución líquida un pH básico y en presencia de un poliol como agente diluyente, de tal manera que al combinar las enseñanzas suministradas en D1 y D2, una persona versada en la materia logra obtener las composiciones propuestas en la presente 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 15 dependientes de la Reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales para los compuestos de la Reivindicación 1. Por lo tanto, estas Reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo. Por lo cual la invención se considera obvia.

b- En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre el hecho que la presente invención reclama específicamente una solución farmacéutica caracterizada porque contiene Telmisartan, en una concentración de 1 a 10 mg/mL, uno o más azúcar-alcoholes seleccionados del grupo comprendido por xilitol, maltitol, sorbitol, manitol, eritrita e isomalt, en una concentración total de 40% a 70%, presentando el o los azúcar-alcoholes, antes de su adición a la solución, un contenido de 250 ppm a 1000 ppm de azúcares reductores, y la solución tiene un valor de pH de 10, el cual se logra mediante la presencia de meglumina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o un aminoácido de carácter básico, tal como arginina o glutamina.

Siendo así, el único aporte que hace el documento D1 es divulgar una **formulación sólida** de telmisartan. Dicho documento no contiene referencia alguna a las necesidades o problemas de producir formulaciones líquidas, acuosas y bebibles de telmisartan. Siendo así, D1 no hace alusión alguna a la necesidad de contar con un pH determinado para la solución bebible de telmisartan, el cual debe ser de 10, y menos aún hace referencia a que dicho pH se logra mediante la adición de meglumina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o un aminoácido de carácter básico, tal como arginina o glutamina, tal como lo reclama la presente invención.

Aunque D1 enseña el uso de azúcares-alcoholes en una concentración mayor al 40% en peso, esta concentración es **para solubilizarlo, más no para lograr su estabilidad en medio líquido**. Sumado a lo anterior, D1 no orienta sobre el problema que se origina por la cantidad de azúcar reductor en el azúcar-alcohol, pues dicha cantidad **es irrelevante cuando se trata de una**

composición sólida y la estabilidad de la solución no es buscada. Siendo así, nada en D1 aporta luz o enseñanza alguna para establecer que la cantidad de azúcar reductor en la solución no debía exceder de 1000ppm.

Contrario a ello, la presente invención establece que la estabilidad de una solución bebible de telmisartan depende de la cantidad de azúcares reductores presentes en el azúcar alcohol y por ende, en la solución. Según se establece en la Página 5 del Capítulo Descriptivo, la estabilidad empeora cuando el contenido de azúcar reductor aumenta, mientras que en presencia de azúcares reductores hay una caída en el pH y, a continuación telmisartán se precipita.

En el Capítulo Descriptivo de la presente invención se señala que el contenido excesivo de azúcares reductores puede formar productos de degradación del Telmisartan y su posterior precipitación (párrafo que conecta las Páginas 5 y 6), debido a una reducción en el pH. Esta enseñanza no se encuentra divulgada por D1, por lo que dicha anterioridad no brinda conocimiento específico alguno para la producción de una solución bebible de Telmisartan.

De ninguna manera, D1 reconoce o hace alusión a este problema, puesto que D1 no está dirigida a una solución bebible, sino a una formulación sólida. Siendo así, D1 no aporta enseñanza alguna sobre cómo solucionar dicho problema de estabilidad en la solución bebible. Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1 no habría estado motivada a desarrollar una solución farmacéutica que comprenda las características esenciales estructurales aquí reclamadas. Por el contrario, dicha persona, siguiendo tales enseñanzas habría estado motivada necesariamente a desarrollar formulaciones sólidas con características estructurales bastante diferentes y alejadas de la materia reclamada en la presente invención.

En cuanto a la invención divulgada en D2, es necesario señalar que ella divulga una solución líquida que contiene Losartan en una concentración de 8-20mg/mL, un portador farmacéuticamente aceptable en una cantidad suficiente para proveer un pH de 6 o mayor, donde el pH preferido oscila entre 7,4 y 8,6. (Ver párrafo [0020] de D2).

La materia reivindicada en la nueva Reivindicación 1, difiere de D2 en que el compuesto farmacéuticamente activo es telmisartan, y no losartan como sugiere D2. Además, se diferencia en el azúcar-alcohol presente en alta concentración. Mientras el alcohol presente en mayor

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

concentración en D2 es el glicol, el cual está presente en concentraciones de entre 1 a 40% y la glicerina o glicerol en concentraciones de 5 a 50%, (ver párrafos [0023] y [0024], la presente solución se refiere únicamente a azúcares-alcoholes seleccionados del grupo xilitol, maltitol, sorbitol, manitol, eritrita e isomalt, **no incluye ni glicol ni glicerol**, en una concentración total de 40% a 70%.

Adicionalmente, mientras el contenido de los azúcares reductores de la presente invención es menos de 1000pp, D2 no hace alusión alguna a la cantidad de azúcares reductores presentes en los azúcares-alcohol. Como se mencionó anteriormente, ésta característica esencial tiene el efecto de otorgar una solución bebible con la dosificación adecuada, estable en el anaquel, sin productos secundarios, suficientemente preservada y dulce para su uso crónico en niños y animales.

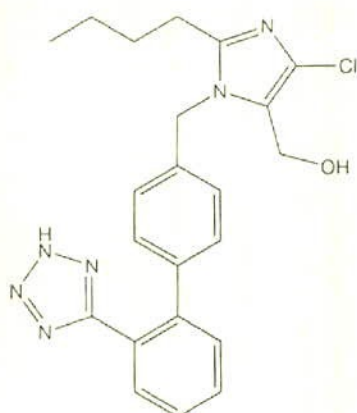
Adicionalmente, D2 guarda silencio sobre las sustancias mediante las cuales se logra alcanzar el pH y no se indica que ellas sean seleccionadas del grupo que consiste de meglumina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o un aminoácido de carácter básico, tal como arginina o glutamina.

En su lugar, D2 enseña la adición de **agentes solubilizantes y emulsionantes** que facilitan la dispersión uniforme del ingrediente activo y otros excipientes, en donde uno de los agentes mencionados se puede D-manitol y donde las cantidades típicas de los agentes añadidos puede ser de 1 % a 80% W/W. D2 también enseña que se pueden añadir **agentes edulcorantes**, tal como sorbitol, manitol y xilitol, siempre en cantidades de 0,05 % a 10% en peso. Además, D2 enseña **un agente isotónico** adecuado, **tal como la glucosa que es un azúcar reductor**, que se puede proporcionar en cantidades de 0.01 % a 5 % en peso. Como el Examinador reconocerá, esta **cantidad está muy por encima de la cantidad que se precisa en la actual Reivindicación 1.**

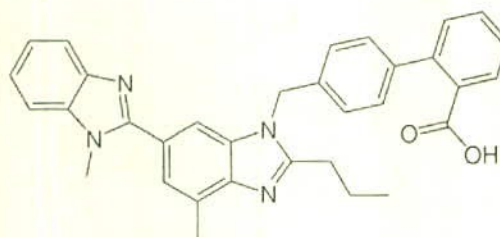
Así las cosas, no hay ninguna enseñanza o sugerencia en D2 para proveer uno o más azúcar-alcoholes que tienen una calidad suficiente con una reducida proporción de azúcar(es) reductor(es) a azúcar-alcoholes, como se expone en la presente invención. En particular, la función de uno o más azúcar-alcoholes que tienen una concentración total de 40 w% a 70w% y un contenido máximo de 1000 ppm de azúcares reductores antes de la adición a la solución.

Una enseñanza general de un rango de porcentaje de peso para los diferentes tipos de agentes, donde tales agentes incluyen azúcar-alcoholes y azúcares reductores **en una gran lista entre**

otros agentes, no puede considerarse como una motivación razonable para construir particularmente una relación específica de azúcar reductor(es) a azúcar-alcoholes, como se define en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Menos aún, cuando dichos agentes hacen relación a una composición cuyo ingrediente activo es losartan, el cual aunque tienen una función común con el telmisartan, pues ambos son antagonistas del receptor de angiotensina II, químicamente son muy diferentes, como se aprecia en las fórmulas que se muestran a continuación.



LOSARTAN



TELMISARTAN

En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia no habría estado motivada a aplicar las enseñanzas de D2 que se refieren a Losartan, a una molécula totalmente distinta como es la de Telmisartan y mucho menos a establecer que la calidad de los azúcares-alcoholes en relación con la proporción de azúcares reductores era un punto clave para lograr la estabilidad de la solución bebible o que esta característica era obvia o se derivaba de la técnica anterior. En este sentido, la Reivindicación 1 que define la relación entre ellos bajo un contenido máximo de 1000 ppm de azúcar reductor incluido en los azúcares-alcoholes, **antes de la adición a la solución farmacéutica, es absolutamente inventiva.**

Incluso, la presente invención muestra que una calidad apropiada puede ser aquella en que la cantidad de azúcares reductores en el azúcar- alcohol no supere los 300 ppm. En los ocho ejemplos del Capítulo Descriptivo se establece que el azúcar reductor en una cantidad menor de 300 ppm garantiza soluciones establecer por largos periodos mayores a 12 meses, lo cual no se encuentra sugerido por las enseñanzas del arte previo.

A la luz de lo anterior, vale la pena resaltar que en un análisis de patentabilidad no es apropiado basarse en apreciaciones subjetivas sobre un documento del arte previo, en lugar de las

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

enseñanzas concretas que éste proporciona, como conocimiento válido para hacer obvia o evidente la invención analizada, pues las conclusiones así obtenidas definitivamente corresponden a un examen en retrospectiva, a todas luces inaceptable en el análisis de patentabilidad de patentes. Así las cosas, nada en D1 y/o D2 constituye enseñanzas o sugerencias que motiven a la persona medianamente versada en la materia desarrollar una solución bebible de Telmisartan con un pH de 10 endulzada solamente con azúcares-alcoholes con hasta 1000ppm de azúcares reductores, ni esperaría estabilidad mejorada del principio activo, bajo contenido de productos secundarios, sabor y bajo contenido calórico para la administración crónica en niños y/o animales.

En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁵. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁶.

En conclusión, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en el arte previo citado para desarrollar la solución farmacéutica de telmisartan aquí reclamada y mucho menos con la expectativa de éxito de que presentara los efectos sorprendentes e inesperados mostrados anteriormente. Es decir, el hecho de que a partir de dichos documentos no fuera posible derivar las características estructurales de la materia aquí reclamada es suficiente evidencia del nivel inventivo de la presente invención, lo cual sucede en el presente caso, por tanto, las soluciones farmacéuticas aquí reclamadas revisten nivel inventivo frente al arte previo citado (D1 y D2).

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

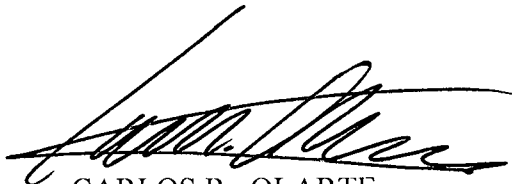
⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Solución farmacéutica caracterizada porque contiene Telmisartan, en una concentración de 1 a 10 mg/mL, uno o más azúcar-alcoholes seleccionados del grupo comprendido por xilitol, maltitol, sorbitol, manitol, eritrita e isomalt, en una concentración total de 40% a 70%, presentando el o los azúcar-alcoholes, antes de su adición a la solución, un contenido de 250 ppm a 1000 ppm de azúcares reductores, y la solución tiene un valor de pH de 10, el cual se logra mediante la presencia de meglumina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o un aminoácido de carácter básico, tal como arginina o glutamina.
2. La solución farmacéutica según la Reivindicación 1, caracterizada porque contiene uno o más azúcar-alcoholes hasta una concentración total de 60 a 70%.
3. La solución farmacéutica según una cualquier de las Reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el Telmisartan está presente en una concentración de 1 a 5 mg/mL.
4. La solución farmacéutica según una de las Reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la proporción de azúcares reductores en la solución es menor que el 20% en peso, respecto a la cantidad de Telmisartan en la solución.
5. La solución farmacéutica según una de las Reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque o-cresol, m-cresol, p-cresol o cloruro de benzalconio se adicionan como agentes conservantes, eventualmente solos o en combinación.
6. Un método para la preparación de una solución farmacéutica según una de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por:
 - a) expandir un agente conferidor de consistencia, seleccionado del grupo que consiste de glicerol, derivados de celulosa, tales como hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa; o PVP soluble en pequeñas concentraciones, con agua purificada;
 - b) disolver el agente conferidor de consistencia pre-expandido a una temperatura entre 70°C y 80°C;
 - c) añadir una base farmacéuticamente aceptable a una temperatura entre 70°C y 80°C hasta que se ajusta un valor del pH de 10,0;

17

d) añadir y disolver entre 1 a 10 mg/mL de Telmisartan y el azúcar-alcohol con un contenido en azúcares reductores de menos de 1000 ppm en un exceso de una base farmacéuticamente aceptable hasta que se ajuste un valor de pH de 10, a una temperatura entre 70°C y 80°C;

e) enfriar la solución hasta la temperatura ambiente; y

f) completar la solución acuosa con agua purificada a la concentración nominal del Telmisartan.

7. Un método según la Reivindicación 6 caracterizado porque el contenido en azúcares reductores es de menos de 300 ppm.

8. El método según una cualquiera de las Reivindicaciones 6 o 7, en el que el procedimiento comprende la siguiente etapa adicional: añadir una o más sustancias sustitutivas sintéticas de azúcares, aromas y/o agentes conservantes, con agitación a la temperatura ambiente.

9. El método según la Reivindicación 8, en el que la etapa adicional se lleva a cabo entre las etapas e) y f) del método definido en la Reivindicación 6.
