



No. 11-180686- -00013-0000

Fecha: 2013-11-15 09:38:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente 11-180-686

TÍTULO SOLICITADO: "COMPOSICIONES DE DOSIS FIJA FARMACÉUTICAS SÓLIDAS QUE COMPRENDEN IRBESARTÁN Y AMLODIPINA, SU RECUPERACIÓN Y SU APLICACIÓN TERAPÉUTICA"

PUBLICACIÓN: Gaceta 648 de 16 de julio de 2012, N° de publicación 972.

PRIORIDAD: IN 134/DEL/2009 de 30/06/2009.

SOLICITANTE: SANOFI.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 inciso 2º de la Decisión 486 de 2000, por medio del presente escrito, procedo a presentar argumentos que demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir beneficio patentario:

I. RATIFICACIÓN

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

II. REMISION DE INFORMACION

- En primer lugar, es importante señalar que la modificación al capítulo reivindicatorio de la solicitud inicial que constaba de 18 reivindicaciones, y que por obra de las oposiciones, ha pasado a constar de 13 cláusulas, no ha logrado superar los argumentos expuestos, referidos a la carencia de novedad de la materia reclamada, en tanto todas sus características técnicas esenciales se encontraron reveladas en el arte previo.
- En efecto, la materia original que se pretende proteger ha quedado intacta luego del cambio en las reivindicaciones, en tanto éste se limitó a suprimir usos y posibles envases sin unidad inventiva, y a complementar la reivindicación independiente con características técnicas contenidas en las antiguas reivindicaciones dependientes.

Esquemáticamente, tales cambios presentados por el solicitante ante nuestra oposición fueron los siguientes:

Comparación de capítulos reivindicatorios	
Previo	Segunda Modificación
Reiv 1	IGUAL pero se incorporan aquí sin modificación alguna las reivindicaciones 2 y 3.
Reiv 2	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 3	Una parte se incorpora en la reivindicación 1 y otra parte queda siendo la reivindicación 2.

Reiv 4	Se elimina (posibles envases)
Reiv 5	Reivindicación 3.
Reiv 6	Reivindicación 4.
Reiv 7	Reivindicación 5.
Reiv 8	Reivindicación 6.
Reiv 9	Reivindicación 7.
Reiv 10	Reivindicación 8.
Reiv 11	Reivindicación 9.
Reiv 12	Reivindicación 10. Son resultados de estabilidad que no tienen nivel inventivo pues son de obligatorio cumplimiento y su reporte es de rutina.
Reiv 13	Reivindicación 11.
Reiv 14	Reivindicación 12.
Reiv 15	Se elimina (posibles envases)
Reiv 16	Reivindicación 13.
Reiv 17	Se elimina (uso)
Reiv 18	Se elimina (uso)

- Sin embargo, como lo explicaremos más adelante, los cambios realizados con la presentación de un capítulo reivindicatorio modificado no se ajustan a los requerimientos del Despacho para concluir que la solicitud en trámite es patentable o cumple con los requisitos de patentabilidad.
- Es así como en relación con los requerimientos de patentabilidad, la oposición ha demostrado que los mismos se encuentran afectados a la luz de las siguientes anterioridades:
 - **WO 2008/044862 “Combined Preparation For The Treatment Of Cardiovascular Diseases Based On Chronotherapy Theory”** publicada en 17.04.2008, que revela una preparación combinada para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares que comprende una dihidropiridina bloqueadora del canal de calcio -

como amlodipino - y un Bloqueador de receptor de angiotensina 2 - como Losartán.

- En dicha publicación se presentan ejemplos de Besilato de amlodipino con Irbesartán, incluyendo excipientes y en tabletas, en consecuencia, todas las características técnicas esenciales de la solicitud ya habían sido reveladas en el estado de la técnica, de tal forma que insistimos en que la composición reivindicada no es nueva, tal y como lo indica el Señor examinador en su examen de patentabilidad.
- De la misma forma se presentó el documento **WO2005/070463**, ***“Compositions comprising (s)-amlodipine malate and an angiotensin receptor blocker and methods of their use”***, del 04.08.2005 que enseña composiciones y métodos para tratar, prevenir y controlar las enfermedades cardiovasculares y trastornos tales como, pero no limitado a, la hipertensión y la angina de pecho.
- En dicha publicación internacional se incluyen composiciones farmacéuticas que comprenden (S) -amlodipina malato, o uno de sus solvatos farmacéuticamente aceptables, y un bloqueador del receptor de angiotensina (ARB) losartán, candesartán, eprosartán, telmisartán, irbesartán, prazosartán, valsartán o olmesartán, o un profármaco farmacéuticamente aceptable, sal o solvato del mismo.
- En el documento en mención se enseñan además cantidades de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 1500 mg, de aproximadamente 25 mg a aproximadamente 1000 mg, o de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 500 mg y la amlodipina, irbesartán, lactosa y almidón de maíz se mezclan hasta que sea uniforme; entonces el estearato de magnesio se mezcla con el polvo resultante, siendo éste último encapsulado en tamaño adecuado de cápsulas de dos piezas de gelatina dura.
- Es decir, la publicación establece que la combinación de amlodipina, o sus sales, e irbesartán es ampliamente conocida en el estado del arte.

No obstante, en la oposición se presentaron también se habían presentado documentos que muestran que la materia contenida en la solicitud colombiana en trámite era de amplio conocimiento, tales como:

- **WO/2006/034631, “Composition comprising amlodipine and angiotensin ii receptor blocker”, del 06.04.2006** la cual anticipaba la necesidad de formular la combinación de los activos.
- Por otro lado, el documento **KR 1020090107960, “Pharmaceutical formulation for treating cardiovascular diseases”, del 14 de octubre de 2009** enseña composiciones que tienen irbesartán y amlodipino con dos compartimientos para cada una de estas sustancias activas tal como la solicitud en su reivindicación independiente.

III. COMPLEMENTO DE INFORMACION

En adición a lo anterior, también afectan la patentabilidad de la materia reclamada los siguientes argumentos:

- En primer lugar, respecto a la pretensión de proteger gránulos con principios activos, debemos recordar a ese Despacho que para la fecha de prioridad todas las técnicas de granulación eran conocidas y de uso común en los procesos de la industria farmacéutica en especial para la preparación de formulaciones farmacéuticas sólidas para administración oral, ya sean dichos gránulos comprimidos en una tableta o incluidos de manera separada.
- Además, las combinaciones de principios activos como las que aquí se pretende reclamar no son por si mismas una invención sino más bien un descubrimiento, dado que dicho efecto sinérgico o terapéutico conseguido mediante la combinación de fármacos ocurre dentro del organismo y se hace evidente a través de los respectivos ensayos preclínicos y/o clínicos y se realizan de forma rutinaria, por ende no son ideas originales llevadas a la práctica y carecen de nivel inventivo.

- Es relevante recordar también que existe extensa normatividad a nivel mundial en cuanto a **asociaciones** de todo tipo se refiere, en particular en asuntos regulados por agencias sanitarias como **la FDA y la EMEA**, normatividad dentro de la cual todos los casos u opciones de combinación de principios activos ya habían sido tenidos en cuenta previamente, de esta forma cualquier estudio, investigación o análisis derivado de dicha normatividad, se considera rutinario y sin altura inventiva.
- Con respecto al título de la solicitud, en total concordancia con lo requerido por el Señor Examinador en su artículo 45, se coincide en que el mismo debe ser modificado, toda vez que reclama métodos de tratamiento al mencionar conceptos como “dosis fija” y “aplicación terapéutica”, situación que sucede también con la reivindicación 1.
- Respecto de las reivindicaciones 3, 4, 7, 8, 9, 10 del nuevo capítulo reivindicatorio, es necesario resaltar que se encuentran dirigidas a **resultados a obtener** en cuánto a porcentajes en peso de los principios activos, cantidades en miligramos, peso total y porcentajes de impurezas totales, los cuáles no son las características esenciales de una composición y si bien pueden incluirse, se deben considerar irrelevantes dentro del capítulo reivindicatorio al momento del examen de patentabilidad pues no se refieren a características novedosas o inventivas sino a valores que suelen ser reportados convencionalmente en las etapas de preformulación y/o formulación o bien hacen parte de las actividades clínicas y no de las actividades industriales.
- Reiteramos también que la solicitud no es nueva, de acuerdo al documento **WO 2008/044862 “Combined preparation for the treatment of cardiovascular diseases base don chronotherapy theory”**, publicado en abril 17 de 2008 toda vez que en total concordancia con ese despacho la solicitud con su nuevo capítulo reivindicatorio continua adoleciendo de novedad y es un documento relevante.
- Si observamos detenidamente la actual reivindicación 1 contenida en el capítulo reivindicatorio modificado en respuesta a oposiciones:

- 1) Una **composición** de dosis fija farmacéutica, oral, sólida, estable, en forma de un **comprimido monocapa** que comprende **irbesartán, besilato de amlodipina y excipientes** farmacéuticamente aceptables, en la que el irbesartán **está separado** físicamente del besilato de amlodipina y en donde el irbesartán, bajo la forma de **gránulos recubiertos**, está incorporado en una matriz extragranular que comprende besilato de amlodipina.

NOVEDAD CO 11-105-496	
CARACTERÍSTICAS DE LA REIVINDICACION INDEPENDIENTE 1	US 6,677,356
composición farmacéutica sólida: comprimido monocapa	SI
irbesartán	SI
besilato de amlodipina	SI
excipientes	SI
en la que el irbesartán está separado físicamente del besilato de amlodipina	SI
el irbesartán, bajo la forma de gránulos recubiertos , está incorporado en una matriz extragranular que comprende besilato de amlodipina	SI

página 8 artículo 45:

Solicitud	D1
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Pág. 27 a 29, Ej. 23) Peso total: 625mg
Contiene Irbesartan y besilato de Amlodipino. La composición farmacéutica esta en forma de comprimido monocapa, donde el Irbesartan y el besilato de Amlodipino están separados físicamente y eventualmente la composición es libre de lactosa	Irbesartan 150mg Lactosa 100mg Celulosa microcristalina 175mg Almidón pregelatinizado 65mg Estearato de Magnesio 5mg Amlodipino besilato 6.94mg Celulosa microcristalina 80.06mg Carbomero 71G 10mg HPMC 2mg HPMC ftalato 20mg Estearato de Magnesio 1mg Recubrimiento: HPMC 2910 9mg PEG 6000 0.7mg Oxido de Titanio 0.3mg
El Irbesartan se incorpora mediante gránulos a una matriz extragranular, la cual contiene Amlodipino	El Amlodipino se obtiene como tabletas de núcleo interno, las cuales se mezclan con gránulos que contienen Irbesartan. La mezcla resultante se comprime y se recubre (Págs. 21 y 22, Ej. 18)

- Al revisar la composición de acuerdo a su nueva reivindicación independiente encontramos que tal y como el examinador lo demuestra en su recuadro adjunto al artículo 45, que sus elementos característicos, habían sido divulgados previamente en el estado de la técnica, de acuerdo

a la publicación internacional **WO 2008/044862** publicada el 17 de abril de 2008, por lo tanto NO ES NUEVA.

- De esta forma es posible asegurar nuevamente que no hay novedad ni mérito inventivo en el nuevo capítulo reivindicatorio que prácticamente no fue restringido ya que todas sus características esenciales continuaron incluidas y en donde la composición de la reivindicación independiente fue ajustada para quedar así:

ANTIGUA REIVINDICACION INDEPENDIENTE:

Una composición de dosis fija farmacéutica, oral, sólida, estable, que comprende irbesartán, besilato de amlodipina y excipientes farmacéuticamente aceptables, en la que el irbesartán está separado físicamente del besilato de amlodipina.

NUEVA REIVINDICACION INDEPENDIENTE:

Una composición de dosis fija farmacéutica, oral, sólida, estable, en forma de un comprimido monocapa que comprende irbesartán, besilato de amlodipina y excipientes farmacéuticamente aceptables, en la que el irbesartán está separado físicamente del besilato de amlodipina y en donde el irbesartán, bajo la forma de gránulos recubiertos, está incorporado en una matriz extragranular que comprende besilato de amlodipina.

Así es como verificamos que no se logran superar los argumentos planteados en contra por el suscrito ni por el examen de patentabilidad, ya que por las razones que se han expuesto a lo largo de este escrito se evidencia que tales restricciones consisten solamente en un cambio de forma y no de fondo, quedando la solicitud colombiana en trámite prácticamente igual a la anteriormente presentada.

En conclusión, al revisar la composición de acuerdo con su nueva reivindicación independiente (1) encontramos que todos los argumentos esgrimidos en la oposición continúan siendo válidos con el documento **WO 2008/044862** tenido en cuenta como relevante por ese Despacho y tomado como **D1** y que en total

concordancia a todas luces **le sigue anulando la novedad** a la solicitud colombiana en trámite.

De esta forma, se evidencia que la solicitud colombiana en trámite carece también de cualquier indicio de actividad inventiva y que no siendo nueva, no requiere análisis del requisito de nivel inventivo, ni la dilucidación de diferencias técnicas puesto que de forma obvia la materia que pretende protegerse se deriva del documento en mención sin ningún tipo de actividad intelectual adicional.

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

- i. Dice el solicitante que: *“la ventaja técnica de la presente invención con respecto a lo divulgado en el arte previo consiste en que la composición muestra niveles reducidos de impurezas durante los estudios de estabilidad realizados, por lo que los documentos soporte mencionados por las sociedades opositoras no mencionan esta ventaja técnica ni dan lugar a inferir esta solución al problema técnico establecido, por lo que la presente invención se considera nueva e inventiva”*.

Recordamos a ese Despacho que una persona medianamente versada en formulación, debe reconocer que la **estabilidad y los valores de impurezas obtenidos a partir de las respectivas pruebas aceleradas o a largo plazo** no son de ninguna manera una característica opcional para los medicamentos.

Por el contrario, es obligatorio que todo medicamento cumpla con las características necesarias que aseguren la estabilidad del mismo, y por lo tanto dicha estrategia de estabilidad se evalúa de manera rutinaria a través de los respectivos ensayos de preformulación y formulación, de acuerdo a lo establecido en las farmacopeas internacionales.

Así las cosas, el hecho de reportar estos valores no es asidero para que el solicitante pretenda diferenciar una formulación de lo que está revelado en el estado de la técnica ni la hace nueva o inventiva per se.

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

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

IV PRUEBAS

- Ruego que se tengan como pruebas, los documentos mencionados en el texto del mismo.

Señor Superintendente,


JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquéen

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