



Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE 04-108-760

TÍTULO SOLICITADO: "Formulación de dosis altas de lbandronato"

PUBLICACIÓN: Gaceta 562 de 31-03-2006, número de publicación 1359

PRIORIDAD : EP 02028745.4 de Diciembre 20 de 2002

SOLICITANTE: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

APODERADO: ALICIA LLOREDA RICAURTE

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN.
Pronunciamiento sobre el Recurso de Reposición presentado contra la Resolución 79408 de 30/12/2011, por la cual se niega la solicitud de patente de invención.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.** en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, me permito pronunciarme sobre el Recurso de Reposición presentado por el solicitante contra la Resolución 79408 de Diciembre 30 de 2011, por la cual se niega la solicitud 04-108-760 el privilegio de patente de invención.

1. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 04-108-760, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Me permito

insistir en que las formulaciones farmacéuticas con dosis altas de Ibandronato y el proceso para obtenerlas revelados, a pesar de las modificaciones introducidas por el solicitante, persisten en carecer de novedad y nivel inventivo, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que dentro de los términos que oportunamente he presentado a ese Despacho, y en los argumentos que planteo en este memorial.

2. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECUSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El recurso en contra de la Resolución 79408 de Diciembre 30 de 2011, por la cual se niega a la solicitud 04-108-760 el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada **“FORMULACIONES DE DOSIS ALTAS DE IBANDRONATO”**, afirma que:

“ ... durante el examen técnico realizado a la solicitud en cuestión de ninguna manera se consideró el alcance objeto e importancia de la invención denegada en su verdadera dimensión, pues, no se consideró el valioso aporte técnico que representan para el arte en cuestión las formas de dosis que son reveladas en la solicitud denegada ... a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en respuesta al Concepto Técnico número 2032 de 11 de Agosto de 2011, en la Resolución impugnada este Despacho mantiene las objeciones frente al nivel inventivo de la solicitud, argumentando lo siguiente: “ ... una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica conoce que el desintegrante (ej. almidón, crospovidona) puede estar en la parte intragranular, en la parte extragranular o estar dividido entre éstas dos. Así mismo, conoce que cuando el desintegrante está en la parte extragranular, es decir, está adicionado a los gránulos ya secos, se inhibe el enlace o cohesión entre los gránulos, resultando una tableta blanda, es decir que la tableta es fácilmente agrietable a condiciones de humedad y temperatura elevados no adecuadas en su almacenamiento”, ... me permito demostrar que ante ese Despacho que la presente invención si cumple con el nivel inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que las formulaciones de dosis altas de ibandronato reveladas en la solicitud de patente denegada se caracterizan de manera sorprendente porque son fácilmente disueltas y poseen una estabilidad incrementada en su almacenamiento con respecto a la temperatura y a la humedad, lo cual de ninguna manera habría

podido se predicho por la persona medianamente versada...” Estos y otros aspectos serán tenidos en cuenta en el desarrollo del presente escrito, veamos:

Principales características de la invención denegada

El solicitante recapitula las características de la invención denegada así: “... problema técnico abordado por el solicitante de la invención en cuestión se detalla en la descripción de la invención de la siguiente manera: “... *debe prepararse una nueva composición que comprenda un alta dosis, a saber, hasta de 250 mg, preferiblemente que comprenda 150 mg o 100 mg de un derivado de bisfosfonato, especialmente de ibandronato o sales fisiológicamente seguras del mismo, que por un lado tenga una relación aumentada de sustancias activas, versus excipientes, y por otro lado que cumpla con los requisitos de estabilidad...*”, la solución a dicho problema técnico que ha sido proporcionada por el solicitante también se detalla en la descripción de la invención de la siguiente manera: “... *Se ha encontrado que la estabilidad de formulaciones de altas dosis está sustancialmente incrementada por la adición de desintegrantes en el paso de granulación junto con la sustancia activa y parte del material de relleno. Dichas composiciones son fácilmente disueltas y poseen una estabilidad incrementada en su almacenamiento con respecto a la temperatura y a la humedad...*”, ... los novedosos comprimidos revelados en la solicitud de patente en cuestión presentan una mayor estabilidad durante su almacenamiento con respecto a las tabletas conocidas en el estado de la técnica anterior...”

Me permito expresar mi desacuerdo con el argumento del Señor Solicitante en el cual afirma que el problema principal esta asociado con proveer tabletas de 250mg dado que, evidentemente la solicitud denegada proporciona tabletas de 100 mg y como la Resolución de la SIC lo menciona, el problema técnico objetivo es: la necesidad de proporcionar una composición sólida de 100mg de ácido ibandrónico (comprimido), que muestre fácil disolución y mayor estabilidad.

Por otro lado, en su escrito el Solicitante afirma que logra solucionar el problema por medio de una composición con estabilidad aumentada, pero no enseña claramente cual es dicha formulación que supera el problema propuesto.

Se observa que en el planteamiento técnico del recurso, el Solicitante está

confundiendo el problema técnico objetivo de la invención y la realización de la invención que soluciona el problema planteado.

Consideraciones técnicas frente al documento US 6294196 (D1)

Frente al documento D1 (US 6,294,196) el Señor Solicitante dice: *"... comprende en la fase interna un ácido bisfosfónico (o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo) junto con adyuvantes farmacéuticos, mientras que en la fase externa contiene ácido esteárico que actúa como lubricante y conforma menos del 5% del peso total de la forma de administración ... caracterizada porque la sustancia activa es liberada uniformemente y casi en su totalidad en 30 minutos, sin que exista una disminución en la velocidad de disolución como resultado de cambios fuertes de temperatura..."*

Se observa que el solicitante olvidó mencionar que en el compuesto del documento D1 la sustancia activa está granulada opcionalmente con otros adyuvantes en la fase interna, y donde un lubricante está en la fase externa, de manera similar a la forma en que se reclamó la forma farmacéutica de la solicitud denegada, entendiendo que las características técnicas esenciales corresponden en sus fases interna y externa de forma similar, el efecto, aunque no se mencione en la anterioridad, resuelve el mismo problema técnico de liberar uniformemente el compuesto activo independiente de los cambios en la temperatura.

Consideraciones técnicas frente al documento D4 (el artículo: Z.T. "Effect of intergranular versus intragranular cornstach on tablet friability and in vitro dissolution", Journal of Pharmaceutical Sciences, 1983, vol. 72. , number 9, page 983-988)

Frente a D4 el solicitante agrega: *"... divulga básicamente un estudio experimental realizado con el objeto de comparar el efecto de incorporar almidón de maíz durante la etapa de granulación húmeda que hace parte del proceso del producción de un comprimido de clorhidrato de ticlopidina frente a la producción de ese mismo comprimido pero mezclando en seco el almidón de maíz con el principio activo y los excipientes, sobre la friabilidad y la disolución in vitro de un comprimido de clorhidrato de ticlopidina... los resultados experimentales obtenidos indicaron que llevar a cabo la producción de dicho comprimido incorporando el*

almidón de maíz durante la etapa de granulación húmeda permite reducir la friabilidad y mejorar la velocidad de disolución de dicho comprimidos.”

El solicitante olvida tener en cuenta que el estudio muestra la comparación entre el efecto logrado por el almidón intergranular y el logrado por el almidón intragranular sobre la friabilidad y disolución de tabletas. Tampoco reconoce que D4 mostraba que en las tabletas con el almidón y el activo en la fase intragranular tienen como efecto 1) disminución de friabilidad y 2) aumento de la velocidad de **disolución**, al ser estas comparadas con las tabletas con almidón intergranular.

D4 además enseña que el efecto observado se debe a la interacción entre las partículas la cual es mejor cuando el almidón es intragranular dada la existencia de menos puntos débiles y mejor homogeneidad del desintegrante dentro de la tableta.

Análisis del nivel inventivo de la solicitud frente a la combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D4

Dice el solicitante que los comprimidos revelados por la solicitud de patente denegada presentan un inequívoco carácter inventivo, así: “... D1 claramente enseña que las composiciones farmacéuticas allí reveladas puede incluir en la fase externa un agente desintegrante, especificando que la crospovidona (polivinilpirrolidona entrecruzada) es el agente desintegrante preferido para los propósitos de dicha invención... la fase externa está conformada por el ácido esteárico, - actuando como lubricante , y por la polivinilpirrolidona entrecruzada que actúa como agente desintegrante, mientras que la fase interna de las formas farmacéuticas allí reveladas, contiene la sustancia activa (ácido bifosfónico) junto con adyuvantes y excipientes ... las novedosas composiciones farmacéuticas reveladas en la presente solicitud de patente claramente se caracterizan porque la sustancia activa esta mezclada con el desintegrante y una parte del material de relleno, lo cual permite de manera sorprendente aumentar la estabilidad de las composiciones farmacéuticas reveladas, esto es, permite evitar los efectos adversos generados por la humedad y la temperatura a la que se encuentran expuestas dichas formulaciones durante su almacenamiento, evitando de esta manera la fuerte tendencia al agrietamiento.”

Para el análisis de nivel inventivo vale recapitular lo reclamado por el solicitante: un comprimido para el tratamiento de enfermedades óseas y trastornos del metabolismo del calcio, seleccionados del grupo conformado por hipercalcemia, osteoporosis, osteólisis tumoral y enfermedad de paget, que contiene como ingrediente activo 100mg o 150 mg de ácido ibandronico o una de sus sales fisiológicamente seguras para aplicación oral, caracterizada porque el desintegrante se adiciona en el granulado junto con la sustancia activa y con una parte del material de relleno, y en donde dicho desintegrante es polivinil pirrolidona entre o carmelosa cruzada.

Frente a la materia reclamada y a lo argumentado por el Solicitante, se observa que no hay proporciones claras de los materiales que están fuera ni dentro de los gránulos, de manera que resulta un poco subjetivo el carácter de lo reclamado por el solicitante. Teniendo en cuenta lo reclamado, se observa que definitivamente el documento D1 da indicios claros para obtener la tableta allí revelada, ya que este tampoco revela con exactitud el lugar de los excipientes de la formulación.

Como versa en D1 y como lo dice la SIC, la diferencia entre lo reclamado y D1, consiste en que el desintegrante está en la parte intragranular. Sin embargo, teniendo en cuenta la reivindicación 1, esto no es del todo claro, ya que no se habla de proporciones que muestren qué parte del desintegrante esté fuera o dentro del gránulo, ni se observa en qué proporción se obtuvo un mejor desempeño de la composición.

Así las cosas, la reivindicación 1 no muestra la forma en que la solicitud denegada supere el problema planteado. Más bien, se observa que de uno u otro modo, ya D1 presentaba la posibilidad de tener elementos excipientes que actuaban como desintegrantes fuera del granulo y dentro del mismo, y si bien no es idéntica la forma farmacéutica allí revelada, si se enseñaba el concepto de poner un excipiente similar al almidón dentro del gránulo y otro fuera del gránulo.

Al analizar lo anterior, un técnico medio en la materia al entender las enseñanzas de D1 y combinarlo con sus conocimientos básicos, inferiría que el desintegrante (ej. almidón, crospovidona) puede estar en la parte intragranular, en la parte extragranular o estar dividido entre éstas dos. Y justamente, ésta es la idea o

concepto que transmite la reivindicación 1.

Y en consonancia con lo revelado en la Resolución y lo revelado por D1, el técnico medio – de sus conocimientos en fuerzas de cohesión y repulsión, y de tipos de enlaces del orden químicos y del orden físico - logra visualizar que cuando el desintegrante está en la parte extragranular inhibe el enlace o cohesión entre los gránulos, resultando una tableta blanda (Fl. 229; Pág. 312, Col. 2).

Entonces, esto sustenta que el efecto que el solicitante clasifica como “sorprendente” no es más sino la reproducibilidad de las leyes de cohesión y de repulsión entre partículas. Y esto se ve ligado a: “que la tableta es fácilmente agrietable a condiciones de humedad y temperatura elevadas no adecuadas en su almacenamiento” como lo dice SIC en su resolución.

Continúa su argumentación: “... la presente invención realizó pruebas de estabilidad con: 1) tabletas preparadas de acuerdo a las enseñanzas del documento D1, esto es, mediante un proceso en el que el desintegrante no se adiciona al compuesto activo durante el primer paso del proceso de granulación, y 2) tabletas preparadas de acuerdo al proceso revelado en la presente solicitud de patente, es decir, adicionando el desintegrante a la fase interna del granulado, junto con el compuesto activo y parte del material de relleno,... resultados muestran que las tabletas que contienen el desintegrante mezclado con el compuesto activo NO presentan grietas luego de su almacenamiento a diferentes temperaturas y humedades, mientras que las tabletas que contienen el desintegrante en la fase externa si presenta agrietamientos luego de permanecer almacenadas a determinados valores de temperatura y humedad. “

Frente a los resultados presentados por el solicitante, se deja de presente que a pesar de encontrar datos que demuestren la superioridad de los comprimidos, el experto en la materia habría observado que dichos resultados no eran inesperados, sino que por el contrario desde varias fuentes de información ya se podría predecir que la cohesión entre los gránulos se vería afectada positiva o negativamente dependiendo de las características de los materiales externos al gránulo.

Así mismo, y como ya se había argumentado, el técnico medio – de sus

conocimientos en farmacotecnia, soluciones, fuerzas inter e intramoleculares, física de cohesión y repulsión de moléculas - reconocería las diferentes fuerzas que actúan sobre este tipo de gránulos y que existen partículas que inhiben la cohesión entre las partículas o gránulos, lo cual facilita el agrietamiento, o cual puede ser disminuido al localizar este tipo de desintegrante, como el almidón, dentro de los gránulos lo cual permitiría aumentar el porcentaje de cohesión entre gránulos y por ende aumentar la capacidad de unión entre gránulos, lo cual se representa por tabletas bien definidas y sin grietas.

Por lo tanto, se puede concluir que los resultados presentados no eran inesperados y en consecuencia el nivel inventivo de esta solicitud denegada es irreparable.

Prosigue: " ... la persona medianamente versada en la materia no habría podido sugerir dicha mayor estabilidad a partir de la combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D4, toda vez que dicho documento D4 de ninguna manera está relacionado con la preparación de comprimidos de ibandronato (tal como se mencionó previamente en el presente escrito, dicho documento está dirigido a estudiar determinados aspectos el proceso de producción de un comprimido de clorhidrato de ticlopidina), razón por la cual la persona medianamente versada en la materia de ninguna manera encuentra alguna relación técnica entre ambos documentos y por lo tanto su combinación resulta poco probable."

Frente a lo anterior, se observa que teniendo en cuenta los elementos revelados por la solicitud denegada, el problema técnico se enfoca a obtener comprimidos más estables, lo cual se encuentra ligado con el objetivo del estudio mostrado por D4.

En ese sentido, tanto D4 como la solicitud denegada, estudiaron el fenómeno de cohesión entre partículas que un comprimido, y de cómo los excipientes de la formulación influían sobre esta característica de estudio, al estar intra, inter o extra granularmente, y dada la similitud que guarda D4 con la solicitud en el tema de investigación y desarrollo, el técnico medio se habría encontrado motivos para incorporar D4 a su grupo de documentos de estudio para lograr una mejoría en la estabilidad de los comprimidos.

Así mismo, dado el problema de la estabilidad encarado, que se relaciona con las propiedades de agrietamiento, habría sido posible consultar D4 a pesar de no estar relacionado con el mismo principio activo.

Continúa de la siguiente manera: " ... los ensayos experimentales realizados por lo autores del documento D4 permitieron concluir que la incorporación de almidón durante la fase de granulación húmeda que hace parte del proceso de producción de tabletas de clorhidrato de ticlopidina permite reducir la friabilidad y mejorar la disolución in vitro de dicha tabletas... me permito resaltar una vez mas ante ese Despacho que los comprimidos revelados en la presente invención se caracterizan porque presentan una mayor estabilidad frente a temperatura y humedad durante su almacenamiento, características que no guardan relación alguna con la friabilidad y la capacidad de disolución de una tableta... D4 no le ofrece a la persona medianamente versada en la materia alguna indicación técnica que la sugiera que la adición de un desintegrante con polivinil pirrolidona entrecruzada o carmelosa cruzada en la parte intergranular de un comprimido que contiene 100 mg 150 mg de ibandronato o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, permita mejorar su estabilidad frente a cambios de temperatura y humedad durante su almacenamiento."

El Solicitante tiene razón frente a la friabilidad y la disolución, pero no menciona que D4 también revela que las ventajas son logradas dado que cuando el desintegrante está en la parte intragranular esta mejor distribuido entre las partículas del fármaco y excipientes del granulado, generando un mejor contacto entre los gránulos.

Lo anterior trae como consecuencia una mejor cohesión y menos grietas en la tableta, que afecta positivamente el aspecto de la friabilidad.

Y, como se observa en definiciones dadas por la Universidad de Antioquia¹, la friabilidad está relacionada con la capacidad para resistir golpes y abrasión, lo cual también se relaciona con la capacidad de la tableta para resistir el agrietamiento.

De esta manera es de esperarse que si la tableta tiene menor friabilidad, también

¹ <http://docencia.udea.edu.co/qf/farmacotecnia/10/parametros.html#08>

8. Friabilidad (tensión dinámica): □ Se relaciona con la capacidad de las tabletas para resistir los golpes y abrasión sin que se desmorone durante el proceso de manufactura, empaque, transporte y uso por parte del paciente. Estos defectos hacen perder elegancia, y aceptación por parte del consumidor creando suciedad en las áreas de recubrimiento y empaque además de problemas de uniformidad de dosis.

tendrá menos capacidad de agrietamiento.

En otro aparte adiciona: "... D4 no aborda el problema técnico afrontado por el solicitante de la presente invención, así como tampoco enseña o sugiere la solución técnica desarrollada por el solicitante a dicho problema técnico, razón por la cual la combinación de dicho documento con D2 de ninguna manera la habría permitido a la persona medianamente versada en la materia sugerir de manera obvia las características técnicas inventivas de los comprimidos revelados en la presente invención ... los comprimidos revelado en la solicitud de patente en cuestión presente un inequívoco carácter inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D2 y D4..."

Frente a este particular, respetuosamente expreso mi desacuerdo dado que D4 se refiere a un estudio que muestra el efecto de ubicar el agente desintegrante dentro o fuera del gránulo sobre los parámetros de control de calidad sobre tabletas o comprimidos.

En el caso de D4, el estudio se enfocó sobre **friabilidad y disolución**, pero esto no quiere decir que dichos parámetros no se encuentren relacionados con los demás parámetros como la dureza y/o estabilidad física, por el contrario, todas estas características están íntimamente ligadas con el agrietamiento de las tabletas y dentro de los parámetros normales de calidad este agrietamiento es denominado Apariencia ² y no es el único al menos se cuentan 12 parámetros de calidad de tabletas que están directamente relacionados entre si. Se observa que lo que pretende el solicitante es mejorar la estabilidad física de las tabletas y la disolución, lo que está relacionado con el mejoramiento de la disolución y friabilidad planteados por D4.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, un técnico medio, estaría mas que

² <http://docencia.udea.edu.co/qf/farmacotecnia/10/parametros.html#04>

4. Apariencia: □ El color se utiliza como una forma de identificación y facilita la aceptación por parte del paciente. Por tanto el color debe ser uniforme (no deben haber motas, grietas, microcráteres, partículas reflectoras y polvo suelto sobre la superficie de la tableta) de lote a lote, especialmente en las tabletas recubiertas. El paciente y los distribuidores asocian el moteado como un acabado no estético y como falta de uniformidad de contenido. Como el ojo tiene una limitada capacidad de memoria del color, no puede precisamente definir un color ni hallar pequeñas diferencias de color de dos sustancias similares. Por lo tanto la gente percibe el mismo color diferentemente, y una misma persona describirá el mismo color diferentemente en diferentes ocasiones. Ahora se utiliza el fotómetro de microreflectancia para medir la uniformidad del color y el brillo en la superficie de las tabletas.

motivado por este documento a modificar la ubicación del agente desintegrante dentro del gránulo y su tableta para mejorar los parámetros de calidad, no solo a nivel de estabilidad física, o de agrietamiento, sino que también a nivel de disolución y/o friabilidad, dado que en el ambiente técnico estos parámetros son parte de un mismo conjunto, por lo que mejorar alguno de estos es mejorar a la par los demás.

En conclusión, una persona versada en la materia, enfrentada a obtener una composición sólida de ácido ibandronico de fácil disolución y estable físicamente con relación a temperatura y humedad, habría basado el cambio del desintegrante de la parte extragranular de D1, a la parte intragranular como en D4, y de esta forma lograría llegar a la composición reclamada por la solicitud de patente denegada. Por lo tanto, esta solicitud carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos presentados en la resolución impugnada

Frente a la diferencia entre D1 y la materia de la solicitud denegada, el solicitante alega: "... D1 se menciona una composición que comprende ácidos bifosfónicos, el problema técnico abordado por los autores de dicha anterioridad es completamente diferente al problema técnico resuelto a través de la solicitud de la patente en cuestión, toda vez que D1 enseña una forma farmacéutica para la administración de ácidos bifosfónicos caracterizada porque la sustancia activa es liberada uniformemente y casi en su totalidad en 30 minutos, sin que exista una disminución en la velocidad de disolución como resultado de cambios fuertes de temperatura. Sin embargo, en total contraste con lo anterior, las novedosas composiciones farmacéuticas reveladas en la presente solicitud de patente se caracterizan porque la sustancia activa está mezclada con el desintegrante y una parte del material de relleno, lo cual permite de manera sorprendente aumentar la estabilidad de la composiciones farmacéuticas reveladas, esto es, permite evitar los efectos adversos generados por la humedad y la temperatura a la que se encuentran expuestas dichas formulaciones durante su almacenamiento, evitando de esta manera la fuerte tendencia al agrietamiento de tales tabletas ... en el documento D4 se examina el efecto de incorporar almidón de maíz intergranularmente o intragranularmente sobre friabilidad y la disolución in vitro de un comprimido de clorhidrato de ticlopidina, concluyendo que es posible adicionar dicho almidón de maíz antes de la fase de granulación húmeda, es decir, era

conocido que el almidón de maíz también participa en la cohesión del comprimido cuando se adiciona intergranularmente... la persona medianamente versada en la materia reconoce que los desintegrantes adicionados a los comprimidos revelados en la presente invención (polivinil pirrolidona entrecruzada ó carmelosa cruzada) de ninguna manera presentan las propiedades del almidón de maíz, razón por la cual resulta absolutamente sorprendente que la adición de tales desintegrantes a la fase interna de comprimidos conteniendo ibandronato haya resultado es un mejoramiento de la estabilidad de tales comprimidos durante su fase de almacenamiento."

Se observa que incorrectamente el Señor Solicitante continúa señalando que D1 no revelaba ninguna señal o indicio que ayudara al técnico medio a lograr obtener las tabletas de la solicitud denegada, a lo cual se puede decir que efectivamente D1 revelaba características similares a las reclamadas y adicionalmente, si se tiene en cuenta el problema planteado en este escrito, que es proporcionar una forma farmacéutica de ibandronato con 250 mg, o 150 o 100 mg, definitivamente D1 si se enfoca en el mismo problema de la presente solicitud denegada. Por lo anterior, no hay duda de que D1 es la referencia más cercana a la solicitud si se tiene en cuenta el problema técnico objetivo.

Por lo anterior, se considera descartado el argumento en el que se señala como no válida la anterioridad D1.

Por otro lado, el Señor Solicitante continúa expresando que es sorprendente el aumento de la estabilidad de las tabletas al emplear los desintegrantes en la fase interna de los gránulos, frente a lo anterior se observa que de los conocimientos básicos en farmacotecnia (ver referencia Universidad de Antioquia), el experto medio en la materia entendería que la estabilidad química de las tabletas frente a la humedad y a la temperatura, están directamente relacionadas con los parámetros de los controles de calidad y que la relación entre la disolución (D4), la friabilidad (D4) y el agrietamiento (solicitud denegada), dado que todo hace parte de la calidad de la tableta y el desempeño de la misma no será igual si uno de los parámetros es desmejorado o inestable.

Adicionalmente se destaca lo mencionado por el Señor Examinador, en donde expresa que la temperatura y humedad relativa no son las únicas condiciones de

almacenamiento para tener en cuenta en los estudios de estabilidad de los medicamentos para la evaluación de: estabilidad química, estabilidad física y toxicológica del mismo y en donde señala que D4 sugiere como mejorar la estabilidad física de las tabletas de D1, con la ubicación del desintegrante.

Entonces, queda en evidencia que D4 sugiere como mejorar los parámetros de las tabletas de D1, que se encontraban claramente relacionadas con el problema objetivo de la solicitud denegada.

Por lo anterior, se concluye que D4 afecta el nivel inventivo de la solicitud denegada dado que permite ver que el efecto obtenido por la formulación reclamada no era inesperado.

Frente a los argumentos de la SIC con relación a D4, el solicitante dice: "... en el arte previo no existía consideración técnica alguna que le sugiera a la persona medianamente experta algún mecanismo para lograr obtener formulaciones de dosis altas de ibandronato caracterizadas porque son fácilmente disueltas y poseen una estabilidad incrementada en su almacenamiento con respecto a la temperatura y a la humedad ... las afirmaciones del señor Examinador demuestran que el análisis realizado es un análisis del tipo "hindsight" toda vez que se enfocó de ninguna manera en el momento en que el solicitante de la invención en cuestión planteó el objetivo de obtener una composición que comprendiera una alta dosis de ácido ibandrónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y que mostrara una estabilidad incrementada durante su almacenamiento ... no tuvo en cuenta la imperiosa necesidad que existe de que el examen de patentabilidad que lleva a cabo lo realice haciendo el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación afrontada por el técnico con conocimientos medios en la materia antes de que el solicitante de la presente invención diera a conocer sus sorprendentes y ventajosos hallazgos técnicos.."

Se sostiene que el Examen de Patentabilidad no es del tipo "hindsight" dados los argumentos mencionados en este escrito así como también la recapitulación de lo revelado en la Resolución, y esta hipótesis se apoya en el hecho de que se ha logrado demostrar que D1 y D4 se hallaban relacionados con el problema técnico propuesto en la solicitud denegada, razón por la cual el técnico medio habría encontrado lógico mezclar estas dos anterioridades para lograr una mejora en este

tipo de formulaciones sólidas.

Concesión de la patente por parte de la Oficina Europea de Patentes

En cuanto al siguiente argumento dado por el solicitante... me permito señalar que durante el análisis de tales oposiciones, la Oficina Europea de Patentes tuvo en cuenta el documento US 6'294,196 ... así como 34 documentos técnicos adicionales relacionados en su gran mayoría con el mejoramiento de la estabilidad de comprimidos farmacéuticos. Así mismo, considero relevante destacar que como resultado de dicho análisis, el tribunal de apelaciones confirmó la concesión de la patente autorizando la modificación del capítulo reivindicatorio, el cual corresponde a aquel presentado actualmente ante la Superintendencia de Industria y Comercio, exceptuando que la reivindicación 1 se encuentra aún más restringida ... a dos valores específicos. 100 mg y 150 mg de ácido ibandrónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y que la reivindicación 9 ha sido eliminada... “

Se desea poner de presente que las concesiones de otros países no son determinantes para la evaluación de las patentes en Colombia, dado que según la legislación vigente la Oficina Nacional de Patentes, SIC, esta en facultad de proceder con los exámenes de las solicitudes de patentes y no esta obligada a tomar los resultados de los exámenes de otros países, y mas aún cuando el país de referencia citado por el Solicitante no pertenece a un país de la CAN.

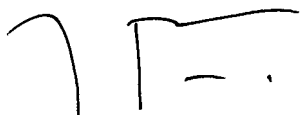
Conclusiones

Finalmente concluye el solicitante: “... se ha demostrado que las formulaciones de dosis altas de ibandronato reveladas en la solicitud de patente denegada si cumplen con el nivel inventivo exigido por la normatividad vigente en materia de patentes, toda vez que dichas formulaciones se caracterizan de manera sorprendente por que son fácilmente disueltas y poseen una estabilidad incrementada en si almacenamiento con respecto a la temperatura y a la humedad, lo cual de ninguna manera habría podido ser predicho por la persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas del estado de la técnica anterior.”

Frente a la conclusión del Solicitante, se observa que se ha demostrado que las tabletas reclamadas no son patentables en tanto no cumplen con el requisito de nivel inventivo, en tanto D1 ya revelaba tabletas con el activo en mención y D4 mostraba cómo obtener un mejoramiento de la disolución y otras características al cambiar del ubicación en el comprimido del desintegrante.

Por todo lo anterior, y en tanto se considera que la SIC ha evaluado de forma correcta la solicitud de la referencia, se solicita al Despacho ratificar la negación de la solicitud de patente en cuestión.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén

T.P.A 44.655 del C.S.J.