

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



I.O. 04-096462- -00012-0000

Fecha: 2009-10-13 10:21:12 Dep: 2020 NUL CRILACIONE
No: 11 PATENTE/111 Ave: 579 PASADONACIONALI
Act: 412 REPOSICION/111 E0105.8

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención para "ÁCIDO BISFOSFÓNICO PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS".-Clase A61P 19/10.-Expediente número 04-096.462.-

1. **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la Cédula de Ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución número **46189**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio (E) el 11 de Septiembre de 2009 y notificada por Edicto fijado el 22 de Septiembre del mismo año, mediante la cual se niega el privilegio de patente de invención para la solicitud de la referencia.

2. FUNDAMENTOS

Como fundamento de mi recurso me permito manifestar ante ese Despacho que el contenido de la Resolución número **46189** evidencia 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, esto es, no se consideró el valioso aporte técnico que representan para el arte en cuestión los medicamentos para el tratamiento de la resorción ósea que son revelados en la solicitud en cuestión.

En efecto, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en respuesta al Concepto Técnico número 101 de 27 de Febrero de 2009, en la Resolución impugnada este Despacho mantiene las objeciones frente al nivel inventivo de la invención, argumentando básicamente que:

"El objeto de la solicitud es obvio, pues se parte de un núcleo y una cubierta ya conocidas en el estado de la técnica para el ácido ibandronico o sus sales. Ya existían concentraciones hasta 100 mg del fármaco y el solicitante sólo la amplía a 150 mg. Esta modificación en la concentración, puede ser realizada fácilmente por una persona medianamente versada en el arte, de acuerdo con sus conocimientos en farmacología, en cuanto a la dosis y concentraciones permitidas en humanos. Por ello, la solicitud se deriva de forma evidente del estado de la técnica, y en consecuencia, carece de nivel inventivo";

Así como también que:

"Siendo así, la solicitud propuesta en la solicitud al problema técnico planteado, cual es "la prevención o tratamiento de trastornos caracterizados por un aumento patológico de la resorción ósea" sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en las composiciones farmacéuticas divulgadas en D1 y D2, lo cual lograría sin necesidad de emplear habilidad inventiva".

Teniendo en cuenta los argumentos del despacho, a continuación me permito entrar a demostrar como la presente invención sí cumple con el requisito de nivel inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que el sorprendente efecto técnico logrado mediante los medicamentos revelados en la presente solicitud de ninguna manera podría haber sido anticipado por una persona medianamente versada en la materia que se base en las enseñanzas encontradas en el estado de la técnica anterior.

3. **PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION DENEGADA**

En conexión con el punto anterior, inicialmente me permito realizar un resumen de las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente negada, con el fin de reiterar ante ese Despacho el verdadero objeto y la importancia de la invención en estudio:

En la solicitud denegada se revela un medicamento para administración oral caracterizado porque es un comprimido recubierto por una película, en donde el núcleo del comprimido comprende:

- 150 mg de ácido ibandronico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y

LLORED A & CIA. S. A.

- uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados del grupo conformado por: lactosa, polivinilpirrolidona, celulosa microcristalina, crospovidona, ácido esteárico y dióxido de silicio;

y en donde el recubrimiento del comprimido comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados entre el grupo conformado por: hidroxipropil metilcelulosa, dióxido de titanio, talco y poli etilenglicol 6000.

De acuerdo con estudios clínicos realizados^{1,2}, dicho medicamento presenta una actividad farmacológica que lo hace eficaz en la prevención y/o el tratamiento de trastornos que conducen al aumento patológico de la resorción ósea, tal como por ejemplo la osteoporosis, condición médica crónica que implica la pérdida de masa ósea.

La actividad farmacológica de los bisfosfonatos es conocida en el estado de la técnica (ver por ejemplo las patentes EP 170228 y WO 9000798). En efecto, dichos compuestos se caracterizan porque presentan una elevada afinidad por el fosfato de calcio y por ende, actúan como inhibidores de la resorción ósea.

Sin embargo, los bisfosfonatos se caracterizan porque ^{problema.} irritan la piel y las membranas mucosas, por lo que al ser administrados por vía oral como parte de un tratamiento médico extendido ocasionan efectos secundarios en el tracto digestivo, tal como trastornos gastrointestinales. Lo anterior, sumado a la baja biodisponibilidad oral que presentan los bisfosfonatos hace que su administración oral resulte ser inconveniente.

De lo anterior es claro que en el estado de la técnica era necesaria una composición que permitiera eliminar los efectos secundarios generados por los ibandronatos sin que se viera alterada su actividad farmacológica como inhibidores de la resorción ósea.

Ahora bien, en respuesta a dicha necesidad, la presente invención revela una novedosa composición que no solamente permite eliminar los problemas adversos relacionados con la administración recurrente de ibandronatos a pacientes que padecen problemas de osteoporosis, sino que de manera sorprendente muestra un aumento considerable en los efectos farmacológicos generados, toda vez que permite incrementar la densidad mineral ósea en los pacientes a los que se administra en un porcentaje mayor al que se logra por medio de las composiciones conocidas previamente en el estado de la técnica.

¹ **Reginster et al.**, "Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the MOBILE study" *Ann. Rheum. Dis.*, 2006, **65**: 654-661. (Anexo iii)

² **E. Solomon**; "Ibandronate Treatment for Osteoporosis: Rationale, Preclinical, and Clinical Development of Extended Dosing Regimens"; *Current Osteoporosis Reports*; 2006; **4** (1); 14-20. (Anexo iv)

En efecto, el doctor Solomon Epstein² y el profesor Jean-Yves Reginster¹, entre otros, han publicado los resultados de un estudio clínico denominado MOBILE (sigla en inglés para la frase Monthly Oral iBandronate In LadiEs), el cual es un estudio de fase III diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de diferentes composiciones que contienen ibandronatos.

Dicho estudio ha demostrado de forma contundente que una composición que comprende 150 mg de ácido ibandrónico (de conformidad con lo expuesto en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión) genera un aumento sustancial en la densidad mineral ósea de la espina dorsal y el fémur proximal (que incluye cadera total, cuello femoral y trocánter del fémur) con respecto al incremento logrado mediante otras composiciones.

De manera específica, el estudio clínico MOBILE ha demostrado que la composición revelada en la presente invención permite obtener un aumento del 6,6% en la densidad mineral ósea de la espina lumbar luego de dos años de administración, mientras que una composición de administración diaria que comprende 2,5 mg de ibandronatos tan sólo permite lograr un aumento del 5,0%. Asimismo, la composición revelada permite lograr aumentos del 4,2%, 3,1% y 6,2% en la densidad mineral ósea de cadera, cuello femoral y trocánter del fémur, respectivamente, frente a aumentos del 3,1%, 2,2% y 4,6% logrados por la composición de administración diaria conocida en el estado de la técnica.

Adicional a lo anterior, también resulta de gran importancia resaltar que el estudio MOBILE ha permitido concluir que la composición revelada en la solicitud de patente en cuestión genera una drástica disminución de la concentración en plasma del marcador bioquímico de la resorción ósea denominado telopéptido C de colágeno tipo I (sCTX de acuerdo con sus siglas en inglés), toda vez que dicha novedosa composición permite disminuir los niveles de sCTX en un 67,7% luego de tres meses de administración, con respecto a un 56,1% que es logrado a través de la composición de administración diaria conocida previamente en el estado de la técnica.

Lo planteado previamente demuestra que la composición de 150 mg de ácido ibandrónico revelada en la presente solicitud permite superar los efectos secundarios generados por los bisfosfonatos (esto como consecuencia de su administración mensual) y al mismo tiempo permite contrarrestar con mayor eficacia las implicaciones físicas de la resorción ósea, esto es, permite disminuir en mayor porcentaje las pérdidas de masa ósea generadas por condiciones médicas como la osteoporosis.

LLOREDA & CIA. S. A.

Ahora, tal como se analizará mas adelante en el presente recurso, la sorprendente actividad farmacológica mostrada por dicho novedoso medicamento representa una prueba inequívoca de las ventajas técnicas logradas por el solicitante frente a las enseñanzas del estado de la técnica anterior, y por lo tanto, del carácter inventivo de la materia revelada en la presente solicitud de patente.

4. **CONSIDERACIONES TÉCNICAS FRENTE A LAS ENSEÑANZAS DEL ARTE PREVIO**

Teniendo en cuenta las características técnicas mencionadas anteriormente, me permito manifestar ante ese Despacho que los compuestos polisacáridos revelados en la solicitud de patente denegada presentan un inequívoco carácter inventivo con respecto a las enseñanzas de las anterioridades mencionadas en la Resolución número **46189**, esto es, frente a los documentos **US 6,143,326 (D1)** y **WO 00/21541 (D2)**. En este sentido, a continuación me permito realizar un análisis comparativo detallado entre la información revelada en la presente solicitud y las enseñanzas brindadas por los documentos **D1** y **D2**.

4.1 **Consideraciones técnicas frente al documento US 6,143,326 (D1)**

En términos generales, el documento D1 enseña composiciones farmacéuticas para aplicación oral que contienen ibandronato o una sal fisiológicamente tolerable del mismo.

Específicamente, y de acuerdo con lo establecido por los autores de dicho documento, las formulaciones sólidas enseñadas en **D1** comprenden: a) un núcleo que contiene entre 0.1 mg y 100 mg de ibandronato; y, b) un recubrimiento conformado por hidroxipropilmetilcelulosa, polí etilenglicol, dióxido de titanio y talco, es decir, un recubrimiento que está libre de ingrediente activo pero que se caracteriza por permitir que éste último sea liberado rápidamente.

4.1.1 **Análisis del nivel inventivo de la presente solicitud frente a D1**

Ahora bien, con respecto al nivel inventivo de la materia revelada en la solicitud de patente denegada frente a las enseñanzas del documento D1, a continuación me permito presentar ante ese Despacho las siguientes consideraciones técnicas:

- Tal y como se mencionó previamente en el presente recurso, los ^{Problema} bisfosfonatos se caracterizan porque irritan la piel y las membranas mucosas, razón por la cual al ser administrados por vía oral como parte de un tratamiento médico ocasionan marcados efectos secundarios en el tracto digestivo (trastornos gastrointestinales), lo cual hace que su administración oral resulte ser inconveniente.

Lo anterior representa el problema técnico que fue abordado por el solicitante de la invención denegada, toda vez que la solicitud en cuestión se encuentra dirigida a proporcionar un medicamento que permita prevenir y tratar de manera efectiva la osteoporosis, pero evitando las inconveniencias de la administración oral de los bisfosfonatos.

- En el estado de la técnica anterior era conocido que los bisfosfonatos actúan como inhibidores de la resorción ósea gracias a su acción selectiva sobre el tejido óseo, lo cual le permite inhibir específicamente la actividad de los osteoclastos, pero sin afectar directamente la formación ósea.

Sin embargo, como parte del arte previo también era conocido que dichos osteoclastos tienen un tiempo de vida media de entre 2 y 3 semanas, razón por la cual se asumía que ese tiempo era el máximo intervalo que debía existir entre la administración de dosis consecutivas de bisfosfonatos a un paciente en tratamiento.

En efecto, en el artículo: E. Solomon; *"Ibandronate Treatment for Osteoporosis: Rationale, Preclinical and Clinical Development of Extended Dosing Regimens"*; Current Osteoporosis Reports; 2006; 4 (1); 14-20, se establece lo siguiente:

"Esto mantiene un punto de interés para determinar los límites de la longitud del intervalo entre dosis. Debido a que los osteoclastos tienen un tiempo de vida media entre 2 y 3 semanas, se creía que éste era el intervalo más largo posible entre dosificaciones de bisfosfonatos. Estudios con ibandronato han demostrado que el intervalo de dosis puede ser extendido a una vez al mes e incluso más allá, con el mantenimiento de la eficacia. Ha sido supuesto que el ibandronato liberado puede ser farmacológicamente activo cuando la superficie ósea sobre la que se deposita es resorbida. Los límites de las dosis administradas y los intervalos entre dosis deben aún ser determinadas."

Lo anterior explica el hecho de que en el estado del arte previo no se enseñen y tampoco se sugieran composiciones que comprendan más de 100 mg de algún ácido bisfosfónico en particular, y que sean utilizadas en un régimen de dosificación mayor a dos semanas. Así, por ejemplo, es ampliamente conocido en el estado de la técnica anterior que el régimen de administración diario de ácido ibandrónico que permite controlar la resorción ósea es de 2,5 mg.

- Ahora bien, contrario a dichas enseñanzas el solicitante de la invención en cuestión ha encontrado que un medicamento que comprende 150 mg de ácido ibandrónico (esto es, un medicamento que comprende sesenta veces la cantidad de ácido ibandrónico diario enseñado en el estado del arte) permite no solamente eliminar los problemas adversos relacionados con la administración recurrente de ibandronatos a pacientes que padecen problemas de osteoporosis (esto como consecuencia de que dicho medicamento puede ser consumido por los pacientes bajo regímenes que implican una administración mensual), sino que de manera sorprendente muestra un aumento considerable en los efectos farmacológicos generados, toda vez que permite incrementar la densidad mineral ósea en los pacientes a los que se administra, en un porcentaje mayor al que se logra por medio de las composiciones conocidas previamente en el estado de la técnica, hecho que representa de manera indiscutible un considerable aporte al estado de la técnica.
- Por su parte, en el documento D1 no se enseña o se sugiere una composición que comprenda 150 mg de ácido ibandrónico (tan sólo enseña composiciones que comprenden entre 0,1 mg y 100 mg de ibandronato), razón por la cual en dicha anterioridad tampoco se enseña o se sugiere que dicha novedosa composición permita eliminar los problemas adversos ocasionados por el consumo regular de ácidos bisfosfónicos y adicionalmente permita no solamente mantener el efecto farmacológico sobre la resorción ósea, sino incluso aumentarlo, tal como se mencionó de manera clara en el presente escrito, a pesar de las claras enseñanzas del arte previo con respecto a la vida media de los osteoclastos y su relación con el máximo intervalo que debía existir entre la administración de dosis consecutivas de bisfosfonatos a un paciente en tratamiento.

En consecuencia, es claro que las composiciones farmacéuticas reveladas en la solicitud de patente denegada presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1.

4.2 Consideraciones técnicas frente al documento WO 00/21541 (D2)

Ahora bien, el documento D2 enseña básicamente un proceso para la preparación de composiciones farmacéuticas que contienen bisfosfonatos, el cual está caracterizado básicamente porque la sustancia activa es inicialmente granulada en húmedo por medio de un granulador de lecho fluidizado junto con adyuvantes que no presentan acción abrasiva, y posteriormente es secada, tamizada y procesada para obtener las composiciones farmacéuticas requeridas.

En conexión con lo anterior, resulta de gran importancia resaltar que el objetivo principal de dicha anterioridad era desarrollar un proceso que permitiera reducir las pérdidas de sustancia activa durante el proceso de preparación de composiciones farmacéuticas que contienen no más de 50 mg de bisfosfonatos por unidad de dosis.

Asimismo, en los ejemplos 1, 2 y 3 del documento **D2** se describen los procesos utilizados para obtener cápsulas que contienen 1,0 mg ó 2,5 mg de ibandronato sódico mezclados con excipientes tales como lactosa, polivinilpirrolidona, polivinilpirrolidona reticulada, ácido esteárico, celulosa microcristalina y SiO₂ coloidal.

4.2.1 Análisis del nivel inventivo de la presente solicitud frente a D2

Ahora bien, con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión también presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D2, me permito reiterar que dicha anterioridad NO enseña y mucho menos sugiere una composición recubierta que comprenda en su núcleo 150 mg de ácido ibandrónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados del grupo conformado por: lactosa, polivinilpirrolidona, celulosa microcristalina, crospovidona, ácido esteárico y dióxido de silicio, mientras que su recubrimiento comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados entre el grupo conformado por: hidroxipropil metilcelulosa, dióxido de titanio, talco y poli etilenglicol 6000.

En efecto, el documento D2 de ninguna manera se encuentra dirigido a resolver los efectos secundarios generados por la administración oral del ácido ibandrónico, ya que en realidad dicha anterioridad se encuentra dirigida únicamente a desarrollar un proceso que permita reducir las pérdidas de sustancia activa durante la obtención de composiciones farmacéuticas que contienen no más de 50 mg de bisfosfonatos por unidad de dosis.

Por lo tanto, es claro que la persona medianamente versada en la materia no encuentra en el documento D2 alguna indicación técnica que le sugiera la obtención del novedoso medicamento revelado en la presente invención, y mucho menos encuentra alguna indicación técnica que le sugiera que tal novedoso medicamento permite superar los efectos secundarios generados por los bisfosfonatos y al mismo tiempo permite contrarrestar con mayor eficacia las implicaciones físicas de la resorción ósea, esto es, permite disminuir en mayor porcentaje las pérdidas de masa ósea generadas por condiciones médicas como la osteoporosis.

En consecuencia, es claro que la solicitud de patente denegada también presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D2. ✓

5. **CONSIDERACIONES FRENTE A LA COMBINACIÓN DE LOS DOCUMENTOS D1 Y D2**

Ahora, con respecto a la eventual combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 como mecanismo para que la persona medianamente versada en la materia hubiera obtenido de manera evidente la composición farmacéutica revelada en la solicitud de patente denegada, atentamente me permito aclarar ante ese Despacho que ninguna de dichas anterioridades enseña o al menos sugiere el medicamento revelado en la presente invención, así como tampoco enseña o sugiere las ventajas técnicas logradas a partir de dicho novedoso medicamento.

De conformidad con lo anterior, es claro que los documentos D1 y D2 se encuentran dirigidos a resolver problemas técnicos completamente diferentes a aquel resuelto mediante la materia técnica revelada en la solicitud de patente denegada, toda vez que:

- El documento D1 enseña una composición farmacéutica que permite lograr la liberación rápida del compuesto activo, esto es, del ibandronato o de una sal fisiológicamente aceptable del mismo; y,
- El documento D2 se refiere a un proceso industrial que permite la preparación de composiciones farmacéuticas que contengan ácidos bisfosfónicos, en el cual la sustancia activa es granulada en húmedo por medio de un granulador de lecho fluidizado junto con adyuvantes que no presentan acción abrasiva, y posteriormente es secada, tamizada y procesada para obtener las composiciones farmacéuticas requeridas.

Visto lo anterior, me permito señalar ante ese Despacho que ninguno de los documentos D1 y D2 aborda el problema de resolver los efectos secundarios generados por la administración oral de bisfosfonatos.

Asimismo, es claro que tales anterioridades no le indican a la persona con conocimientos medios en la materia que una unidad de dosis que comprende 60 veces la cantidad de ácido ibandrónico utilizada diariamente durante un tratamiento contra la resorción ósea (de acuerdo con las enseñanzas del arte previo), permite no solamente evitar los efectos secundarios de su administración a un paciente, sino que además permite aumentar los efectos farmacológicos, toda vez que permite incrementar la densidad mineral ósea del consumidor en un porcentaje mayor al que

se logra por medio de las composiciones conocidas previamente en el estado de la técnica.

6. **CONSIDERACIONES DEL MANUAL ANDINO DE PATENTES FRENTE AL ESTUDIO DEL REQUISITO DE NIVEL INVENTIVO**

Por último, me permito señalar ante ese Despacho que en el Manual Andino de patentes se establecen los siguientes indicios como mecanismo para identificar la existencia de nivel inventivo en una solicitud³:

- el carácter inesperado del resultado;
- el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior;
- la sorprendente sencillez de la solución propuesta; y,
- el hecho de haber superado dificultades técnicas reales.

Ahora bien, tal como se ha demostrado a lo largo del presente recurso, la solicitud de patente denegada se caracteriza efectivamente porque **representa una solución efectiva y simple de un problema existente en el estado del arte previo** (efectos secundarios de la administración oral de bisfosfonatos), mostrando además un efecto farmacológico superior a pesar de las enseñanzas del estado de la técnica (tiempo de vida media de los osteoclastos y su directa relación con el régimen de administración de los bisfosfonatos).

Por lo tanto, es claro que la persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir a partir de los documentos D1 y D2 las ventajas técnicas logradas mediante la composición farmacéutica revelada, razón por la cual es evidente que la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de dichas anterioridades, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. **RESPUESTA A LOS ARGUMENTOS PRESENTADOS EN LA RESOLUCIÓN IMPUGNADA**

De conformidad con los anteriores argumentos, me permito señalar ante ese Despacho que las afirmaciones presentadas en la Resolución impugnada carecen de toda relevancia para desvirtuar la altura inventiva de la presente solicitud, tal como me permito señalar a continuación:

³ SECRETARÍA GENERAL DE LA COMUNIDAD ANDINA. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina; Lima, Perú: 2004; página 81.

- En la Resolución número **46189** se afirma que: *"...con base en lo divulgado en las anterioridades, el experto medio en la materia obtendría de manera evidente el medicamento oral de ibandronato monosódico monohidrato en comprimidos recubiertos de 150 mg, empleando para ello los mismos excipientes (tales como lactosa, polivinilpirrolidona, celulosa microcristalina, crospovidona, ácido esteárico y dióxido de silicio e hidroxipropilmetilcelulosa) en los núcleos, y óxido de titanio, talco y polietilenglicol en la recubierta, aumentando la cantidad de fármaco en la composición, sin necesidad de emplear habilidad inventiva para ello".*

Con base en lo anterior, es claro que durante el examen de patentabilidad llevado a cabo por ese Despacho se desconocieron completamente las implicaciones técnicas de aumentar la cantidad de ibandronato monosódico monohidrato en un medicamento para administración oral, toda vez que siendo el problema técnico objetivo de la solicitud de patente denegada, el evitar los efectos secundarios generados por el consumo oral de dicho compuesto bisfosfonato y teniendo en cuenta que en el estado de la técnica era bien conocido que el régimen de administración diario de ácido ibandrónico que permite controlar la resorción ósea es de 2,5 mg, la persona con conocimientos medios en la materia no sugeriría de manera evidente una composición que comprenda 60 veces la cantidad de ácido ibandrónico enseñado en el estado de la técnica. Adicionalmente, dicha persona medianamente experta no encuentra en las anterioridades que conforman el arte previo alguna enseñanza o indicación técnica que implique un medicamento que comprenda ácido ibandrónico en cantidad superior a 100 mg.

- De otro lado, en la Resolución impugnada se afirma que: *"...se advierte que el solicitante realiza el análisis técnico del invento basado en la actividad farmacológica (folios 201 y siguientes), que es el resultado a alcanzar por la solicitud, es decir, sus eventuales ventajas técnicas en un método de tratamiento. Es obvio que al aumentar la concentración del fármaco a 150 mg también aumente su potencia, de acuerdo con el comportamiento clínico referido como el resultado de un descubrimiento terapéutico (folios 38, líneas 28 y página 39, líneas 1 a 7), y obtener mejores resultados con la composición. De esta manera, los resultados alcanzados por el invento son de esperarse y, en consecuencia, no se evidencia altura inventiva en la solicitud".*

⑧ Frente a éste particular, considero relevante señalar que el capítulo reivindicatorio de la solicitud denegada se encuentra dirigido a proteger explícitamente un medicamento caracterizado porque es un comprimido recubierto por una película, en donde el núcleo del comprimido

comprende 150 mg de ácido ibandronico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados del grupo conformado por: lactosa, polivinilpirrolidona, celulosa microcristalina, crospovidona, ácido esteárico y dióxido de silicio, y en donde el recubrimiento del comprimido comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados entre el grupo conformado por: hidroxipropil metilcelulosa, dióxido de titanio, talco y poli etilenglicol 6000.

(6) De lo anterior es evidente que la solicitud en cuestión busca proteger un producto que está caracterizado únicamente por sus componentes, más no por alguna otra característica que implique una violación de la Norma Andina vigente en materia de propiedad industrial.

(5) Ahora bien, debe ser claro para ese Despacho que el análisis del nivel inventivo de una solicitud implica obligatoriamente el estudio de las ventajas técnicas logradas a partir, -en este caso por ejemplo-, del producto revelado. Visto lo anterior resulta incomprensible que ese Despacho objete el hecho de que el solicitante resalte los resultados farmacológicos logrados por medio del medicamento revelado como mecanismo para demostrar el evidente nivel inventivo de la solicitud en cuestión.

Pese a lo anterior, y en respuesta a la afirmación de ese Despacho según la cual *"es obvio que al aumentar la concentración del fármaco a 150 mg también aumente su potencia"*, atentamente me permito aclarar que dicha afirmación desconoce completamente las enseñanzas del arte previo cuando el solicitante se propuso resolver el problema técnico existente en ese momento, toda vez que antes de que fuera revelada la presente solicitud, en el estado de la técnica era bien conocido que los ácidos bisfosfónicos permitían controlar la resorción ósea porque actuaban como potentes inhibidores de la actividad osteoclástica, pero debido a que la vida media de los osteoclastos es de entre 2 y 3 semanas, se asumía que dicho tiempo era el máximo intervalo que debía existir entre la administración de dosis consecutivas de bisfosfonatos a un paciente en tratamiento, hecho que de ninguna manera permitiría superar los efectos laterales adversos generados por la administración oral de los bisfosfonatos.

En consecuencia, es claro que el análisis técnico realizado por ese Despacho no se ha enfocado de ninguna manera en el momento en que el solicitante de la invención en cuestión planteó el objetivo de obtener un medicamento que permitiera mantener o mejorar la actividad de los

bisfosfonatos como inhibidores de la resorción ósea, pero que adicionalmente permitiera evitar los efectos secundarios generados por la administración oral de tales bisfosfonatos, es decir, el señor Examinador realmente no está teniendo en cuenta la imperiosa necesidad que existe de que el examen de patentabilidad que lleve 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.

- Por último, me permito destacar que en la Resolución número **46189** se establece que: *"Por otro lado, el solicitante se pregunta "...por qué una persona sugeriría una composición que comprende 150 mg de ácido ibandrónico, es decir, una composición que comprende el 200% de la dosis conocida en el arte previo para tratar los efectos de la resorción ósea?" (Folio 203b). Al respecto, se aclara que éstas sugerencias se derivan del uso del fármaco en terapia, como se expresa a lo largo del capítulo descriptivo (folios 37, líneas 26 a 28), de allí que la modificación introducida por la solicitud no aporte ni supere la tecnología farmacéutica anterior de composiciones de ibandronato, pues sólo mejora el uso o empleo del fármaco en un método de tratamiento por el aumento de la dosis"*

En respuesta a lo anterior inicialmente me permito aclarar que la pregunta completa formulada por el solicitante era la siguiente:

¿Con base en las enseñanzas del arte previo y teniendo en cuenta el objetivo de solucionar los problemas gastrointestinales asociados con el consumo de compuestos bisfosfonatos, por qué una persona sugeriría una composición que comprende 150 mg de ácido ibandrónico, es decir, una composición que comprende el 200% de la dosis conocida en el arte previo para tratar los efectos de la resorción ósea? (subrayado fuera de texto)

De lo anterior es claro que el principal objetivo buscado por el solicitante NO era el de aumentar la potencia de los bisfosfonatos al ser empleados para tratar los efectos de la resorción ósea, sino el de eliminar los problemas gastrointestinales asociados con la administración de tales compuestos. Visto lo anterior, es claro que la pregunta formulada por el solicitante lleva a analizar el hecho de que para la persona medianamente versada en la materia no sería evidente incrementar la cantidad de un compuesto activo como mecanismo para evitar los efectos secundarios generados precisamente por dicho compuesto activo.

8. **CONCLUSIÓN**

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos citados en la Resolución número **46189** aquí impugnada, cumpliendo de esta manera con las disposiciones establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

En efecto, a lo largo del presente escrito se ha demostrado que la composición farmacéutica revelada permite superar los efectos secundarios generados por los bisfosfonatos (esto como consecuencia de su administración mensual) y al mismo tiempo permite contrarrestar con mayor eficacia las implicaciones físicas de la resorción ósea, esto es, permite disminuir en mayor porcentaje las pérdidas de masa ósea generadas por condiciones médicas como la osteoporosis, hecho que de manera evidente resulta ser un importante avance en el estado de la técnica.

Así mismo, se ha demostrado que la persona medianamente experta en la materia no habría podido obtener dicha composición a partir de las enseñanzas de los documentos D1, D2 o la combinación de éstos, así como tampoco habría podido predecir que dichos novedosos compuestos se caracterizaran por presentar los efectos técnicos mencionados previamente.

Por lo tanto, es claro que la presente invención sí posee el nivel inventivo requerido por la Decisión 486 de 2000 con respecto a las enseñanzas de las referencias citadas, y por lo tanto dicha solicitud es clara merecedora del privilegio de patente solicitado.

9. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho considerar los argumentos expuestos anteriormente y revocar la Resolución número **46189** impugnada.

10. Finalmente me permito recordarle a este Despacho que el documento que acredita mi calidad de representante legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria, fue presentado ante dicha entidad el día 28 de Septiembre de 2004, junto con la solicitud de patente de la referencia.

LLORED & CIA. S. A.



11. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º., Bogotá D.C., Colombia.

Del Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE BOGOTÁ D.C.
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, en fe de una comparencia
personalmente Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con: 39690713
profesional de abogado No. 53215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

7 OCT. 2009

Bogotá D.C.

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLORED RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

