

REYES & REYES
A B O G A D O S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-058244- -00019-0000

Fecha: 2011-08-18 16:49:36 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 No. 05-058-244

TÍTULO SOLICITADO: "Composiciones de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, descongestionantes y anti-histamínicos"

PUBLICACIÓN: Gaceta 564 de 31-05-2006, número de publicación 87

PRIORIDAD: US 60/434,342 de diciembre 18 de 2002

SOLICITANTE: WYETH

APODERADO: ALICIA LLORED A RICAURTE

TRÁMITE: Remisión de Información
Pronunciamiento sobre Recurso de Reposición

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, me permito pronunciarme sobre el Recurso de Reposición presentado por el solicitante contra la Resolución 67707 de Noviembre 30 de 2010 por la cual se niega la solicitud 05-058-244 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 05-058-244, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que dentro de los términos legales he presentado a ese Despacho, y en los argumentos que planteo en este

memorial.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El recurso en contra de la Resolución 67707 de Noviembre 30 de 2010 por la cual se niega a la solicitud 05-058-244 el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada **“COMPOSICIONES DE FARMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, DESCONGESTIONANTES Y ANTI-HISTAMINICOS”**, afirma que:

1. Principales características de la invención denegada: Problema técnico a solucionar y objeto de la solicitud.

El recurrente argumenta: **“...persiste la necesidad de contar con medicamentos que sean adecuados para el tratamiento de los síntomas de la alergia y el resfriado, pero que se caractericen por evitar los efectos secundarios ampliamente conocidos de los agentes descongestionantes y antihistamínicos en individuos sensibles a tales compuestos activos... la adición de un agente antiinflamatorio no esterooidal aumenta la eficacia de una composición que contiene un antihistamínico y un descongestionante... con la característica que el descongestionante está presente en una cantidad entre 18 mg y 33 mg, mientras que la antihistamínica está presente en una cantidad entre 1,2 mg y 2,2 mg... permite disminuir los efectos laterales normalmente generados por las composiciones ya conocidas en el estado de la técnica, hecho que resulta ampliamente ventajoso e inesperado... el tratamiento efectivo de la rinitis y el resfriado mediante la utilización de dosis bajas de clorfeniramina (2 mg) y pseudoefedrina (30 mg) requiere necesariamente de la adición de ibuprofeno a la composición farmacológica demostrando adicionalmente que en este caso el ibuprofeno contribuye a la efectividad total de la combinación no solamente aliviando el dolor asociado con la alergia, sino también reduciendo la severidad de otros síntomas de la rinitis alérgica...”**

Con respecto al aumento de la efectividad de la actividad de una combinación de un anti-histaminico y un descongestionante mediante la adición de un agente antiinflamatorio no esterooidal se debe resaltar que esto ya había sido revelado por

D3, así mismo, para el técnico medio es claro que el ibuprofeno (uno de los componentes de tal combinación, hace parte de dicha familia de antiinflamatorios.¹

Frente al argumento de cómo el ibuprofeno alivia el dolor y disminuye la severidad de otros síntomas de la rinitis, se resalta que el ibuprofeno es catalogado como analgésico y antiinflamatorio, por lo cual, logra lo que el recurrente señala como sorprendente: *“aliviar el dolor y disminuir los síntomas de la rinitis”*.

El recurrente enfatiza que con la composición reclamada los efectos colaterales disminuyen, lo cual es obtenido por la disminución de las dosis que se logra por la mezcla sinérgica, a lo que debo resaltar que no es un hecho que represente un avance sorprendente o inesperado, toda vez que, dicha mezcla sinérgica da como resultado efectos combinados o aditivos con la administración de dos o más fármacos, que resultan ser mayores (en este caso, se disminuyen dosis, se disminuyen efectos colaterales, por tanto se obtienen mejores resultados en dicha terapia) que aquellos que podrían haberse alcanzado si alguno de los medicamentos se hubiera administrado solo.

El aumento positivo de la actividad de la solicitud en trámite, ya había sido difundida en el estado del arte (D3) y básicamente se debe a la actividad sinérgica de esta mezcla, especialmente, en el área de tratamiento de los síntomas del resfriado y la alergia ya que se divulga que antiinflamatorios con anti-histamínicos logran un efecto mejorado que aumenta la actividad de los dos agentes activos y consiguen disminuir los síntomas del resfriado.

2. Consideraciones técnicas frente a las enseñanzas del Arte Previo.

2.1 Consideraciones técnicas frente al documento D1

El recurrente dice: "... D1 no se enseña una forma de dosis que comprende entre 18 mg y 33 mg de pseudoefedrina, entre 1,2 mg y 2,2 mg de clorfeniramina y entre 100 mg y 200 mg de ibuprofeno... no se tienen en cuenta los problemas laterales asociados con la utilización de dosis altas de compuestos descongestionantes y antihistamínicos que generalmente están incluidos en los

¹ Reivindicación 2: "The pharmaceutical composition as defined by claim 1, said NSAID (i) comprising ibuprofen, naproxen fluriprofen, fenoprofen, ketoprofen, suprofen, fenbufen, fluprofen, or pharmaceutically acceptable salt thereof." D1.

medicamentos utilizados para el tratamiento del resfriado y la alergia... D1 no se enseña y tampoco se sugieren las ventajas técnicas de una composición farmacéutica que combina dosis bajas de ibuprofeno en una forma de dosis unitaria..."

Se llama la atención de ese Despacho sobre el hecho que antes de la fecha de prioridad de la solicitud denegada, D1 (US 5,025,019 del 18 de junio de 1991) enseñaba composiciones farmacéuticas con un antiinflamatorio no esterooidal en combinación con un agente antihistamínico, lo cual anticipa el desarrollo de combinaciones de activos como los reclamados en la solicitud en cuestión y que son mencionados a continuación:

- i) un NSAIDs como ibuprofeno, en combinación con
 - ii) al menos una amina simpaticomimética como pseudoefedrina, y
 - iii) al menos una antihistamina como clorfeniramina,
- que puede presentarse en forma de dosificación oral como tableta, cápsula o elixir.

Contrario a lo manifestado por el recurrente, D1 en el párrafo 3² enseñaba nuevas composiciones farmacéuticas con uno o más antiinflamatorios no esteroideos NSAID en combinación con un antihistamínico, o un antidescongestionante nasal, para el tratamiento de los síntomas del resfriado y otras afecciones.

En el párrafo 34, D1 revelaba que la cantidad de ibuprofeno varía entre 50 y 400 mg, preferiblemente de 100 a 200 mg. Sin embargo, revela que las cantidades empleadas pueden ser mayores o menores que las mencionadas de ser deseado o necesario.³

² [00003] The present invention relates generally to novel pharmaceutical compositions of matter comprising one or more non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in combination with at least one antihistamine, sympathomimetic drug (nasal decongestant, bronchodilator) cough suppressant and/or expectorant, optionally in combination with suitable pharmaceutically acceptable non-toxic carriers or excipients, and to methods of using said compositions in the treatment, management or mitigation of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms and the discomfort, pain, fever and general malaise associated therewith.

³ [00034] With respect to the dosage amount of the non-steroidal anti-inflammatory drugs in the compositions of the invention, although the specific dose will vary depending upon the age and weight of the patient, the severity of the symptoms, the incidence of side effects and the like, for humans, typical effective analgesic amounts of presently preferred NSAID's for use in unit dose compositions of the invention are about 100-500 mg diflunisal, about 25-100 mg zomepirac sodium, about 50-400 mg ibuprofen, most preferably 100-200 mg, about 125-500 mg naproxen, about 25-100 mg flurbiprofen, about 50-100 mg fenoprofen, about 10-20 mg piroxicam, about 125-250 mg mefenamic acid, about 100-400 mg fenbufen or about 25-50 mg ketoprofen; however, greater or lesser amounts may be employed if desired or necessary. With respect to the compounds set forth hereinabove falling within the propionic acid derivative category, suitable dosage ranges for these compounds will generally fall within the range of 25 mg to 600 mg in each unit dose.

Se puede anotar entonces que D1 efectivamente enseña el mismo objeto reclamado: una composición que contiene Ibuprofeno, Clorfeniramina y Pseudoefedrina; y en cuanto a las cantidades, D1 anticipaba la presencia de ibuprofeno en cantidades de 50 a 400 o de 100 a 200 mg, frente a la composición de la solicitud denegada que comprende de 50 a 400mg de ibuprofeno con 60 a 120mg de pseudoefedrina, clorfeniramina. Por s fuera poco, D1 especificaba que las cantidades podrían ser alteradas en caso de ser necesario o deseado.

Por otro lado, en el párrafo 39, D1 enfatiza que las composiciones reclamadas optimizan los efectos terapéuticos como la analgesia o la actividad anti-histamínica, mientras minimiza los efectos no deseados.⁴ Lo cual demuestra inequívocamente que D1 si sugería las ventajas técnicas de una composición farmacéutica que combina dosis bajas de ibuprofeno como las reclamadas por la solicitud denegada, lo cual es contrario a lo afirmado por el recurrente.

Por lo anterior, se concluye que D1 anticipaba composiciones que comprenden ibuprofeno en combinación con al menos una amina simpaticomimética como pseudoefedrina y al menos una antihistamina como clorfeniramina como lo reclamado por la solicitud denegada; de igual manera, los efectos técnicos y las cantidades sugeridas por D1 son suficientes para que un experto lograra llegar a dicha composición reclamada.

2.2 Consideraciones técnicas frente al documento D2.

Frente al documento D2, el solicitante dice: "... enseña un medicamento masticable que comprende pseudoefedrina y una antihistamina con el maleato de clorfeniramina, caracterizado porque los agentes activos están incorporados sobre un material adsorbente que comprende dióxido de silicio, debido a que dicho material adsorbente permite enmascarar el sabor metálico amargo de la pseudoefedrina y la antihistamina... tampoco se enseña una forma de dosis que

⁴ [00039] Of course, additionally, the compositions of the present invention may be formulated in sustained release form to provide the rate controlled release of any one or more of the components to optimize the therapeutic effects, i.e., analgesia, antihistaminic, etc. while minimizing undesirable side effects. Suitable dosage forms for sustained release include layered tablets containing layers of varying disintegration rates or controlled release polymeric matrices impregnated with the active components and shaped in tablet form or capsules containing such impregnated or encapsulated porous polymeric matrices.

comprende entre 18 mg y 33 mg de pseudoefedrina, entre 1,2 mg y 2,2 mg de clorfeniramina y entre 100 mg y 200 mg de ibuprofeno... D2 tampoco enseña o sugiere las ventajas técnicas que son logradas al llevar a cabo el tratamiento de los síntomas de la alergia o el resfriado mediante las composiciones de la presente solicitud... D2 se utilizan dosis normales para niños o adultos de compuestos descongestionantes y/o antihistamínicos, por lo que D2 no podría sugerirle... la posible utilización de dosis... diferentes a los normalmente conocidos...”

Frente a los argumentos expuestos por el recurrente, se pone de presente que D2 (US.5.681.577 28 de octubre de 1997) en su párrafo 1 revela una composición masticable con una mezcla de descongestionante como pseudoefedrina y una antihistamina tal como clorfeniramina maleato⁵, y se anota que aunque D2 no revela exactamente las cantidades de los compuestos que se reclaman en la solicitud denegada, si enseña una composición **sólida en forma de tableta** que contiene los **mismos principios activos** (ibuprofeno, pseudoefedrina y clorfeniramina).

De forma opuesta a lo argumentado por el recurrente, se considera que D2 si puede afectar el nivel inventivo de la solicitud ya que sugería de forma previa a la fecha de prioridad de la solicitud denegada **los mismos elementos estructurales de la composición reclamada**, lo cual permite al experto en la materia formulaciones estructuralmente similares teniendo como única diferencia las dosis, siendo estas últimas enseñadas por otra anterioridad.

D2 además muestra en el párrafo 10 que, patentes previas a su fecha de prioridad ya revelaban combinaciones de activos para el tratamiento de los síntomas de la rinitis y otros,⁶ conteniendo al menos pseudoefedrina; en su párrafo 12, D2 muestra que el problema planteado por esta anterioridad descansaba sobre la necesidad de una composición que tuviera dos o tres componentes como un

⁵ [00001] A chewable cold/sinus preparation comprising a bitter tasting mixture of a decongestant such as pseudoephedrine and an antihistamine such as diphenhydramine and/or chlorpheniramine maleate is made with no bitter, metallic taste or unpleasant mouthfeel by adsorbing the active drug mixture using a wet granulation process onto a silicon dioxide carrier which comprises from about 50 to about 85% of total weight of the adsorbate composition.

⁶ [00010] U.S. Pat. No. 4,632,829 to Peters et. al. also teaches a medicament adsorbate where bitter tasting drugs such as the decongestants phenylpropanolamine hydrochloride, pseudoephedrine, phenylephrine hydrochloride and ephedrine are taste-masked by disposing the drug in a complex magnesium trisilicate in flake-like structures that possess a large surface area with multiple interstitial spaces. The absorbate can be administered in any one of a number of carrier dosage forms.

descongestionante, una antihistamina y un analgésico que lograra enmascarar el mal sabor de sus componentes, y dentro de los activos que allí se mencionan se encuentran: difenhidramina, clorfeniramina y pseudoefedrina.⁷

De acuerdo a lo expuesto, D2 efectivamente anticipaba las combinaciones reclamadas por la solicitud denegada.

2.3. Consideraciones técnicas frente al documento US 5.916.590 (D3).

El recurrente dice: "... D3 no enseña una forma de dosis unitaria que comprende entre 18 mg y 33 mg de pseudoefedrina... no enseña y tampoco sugiere una forma de dosis unitaria que combina dosis bajas o pediátricas de pseudofedrina y clorfeniramina y dosis altas o para adultos de ibuprofeno..."

Se observa que D3 (párrafo 25) enseña composiciones en las que la dosis de principio activo, corresponden a aquella capaz de producir la respuesta terapéutica deseada por vía oral. Además, enseña que la dosis puede ser determinada fácilmente por el experto, en cantidades que logren la biodisponibilidad deseada, teniendo en cuenta el régimen de dosis, la edad y el peso de los pacientes.⁸

Por otro lado, las formas de dosis unitarias SI son reveladas efectivamente por D3 por que presenta cápsulas de gelatina blanda (ejemplo 6) que contiene un agente analgésico del tipo AINE, un descongestionante como la pseudoefedrina y un antihistamínico como la clorfeniramina, tal y como el las formas farmacéuticas reclamadas.

⁷ [00012] It is an object of the present invention to provide a novel dual or triple action cold/sinus preparation comprising an unpleasant tasting combination of a decongestant, an antihistamine and optionally, an analgesic pain reliver or cough supressant in a chewable dosage form. More specifically, it is an object of the present invention to provide a pleasant tasting chewable cold/sinus remedy comprising an antihistamine selected from the group comprising diphenhydramine or chlorpheniramine maleate and a decongestant such as pseudoephedrine which not only lack the bitter, metallic taste caused thereby but which imparts a smooth, chewy mouth-feel for easy administration. Optionally, an additional active such as an analgesic or cough supressant may be combined for further symptomatic relief.

⁸ 00025] The pharmaceutical active(s) is present in the dosage form in a therapeutically effective amount, which is an amount that produces the desired therapeutic response upon oral administration, and can be readily determined by one skilled in the art. In determining such amounts, the particular compound being administered, the bioavailability characteristics of the compound, the dose regime, the age and weight of the patient, and other factors must be considered. Pharmaceuticals suitable for use in the invention include acetaminophen, famotidine, chlorpheniramine, pseudoephedrine, dextromethorphan, diphenhydramine, brompheniramine, clemastine, phenylpropanolamine, terfenadine, astemizole, loratadine, pharmaceutically acceptable salts thereof and mixtures thereof. Generally, the pharmaceutical comprises about about 0.1 to about 40, preferably about 0.2 to about 30, percent by weight of the total gel composition.

Se puede concluir que D3 presentaba las mismas características técnicas estructurales que la solicitud denegada, la diferencia radica en el tipo de analgésico reclamado: ibuprofeno. Sin embargo, las demás anterioridades si revelaban al ibuprofeno como parte de sus composiciones.

Por otra parte, D3 ya revelaba que el descongestionante presentaba una interacción con el antihistamínico que lograba disminuir las dosis de clorfeniramina necesarias para alcanzar el efecto (párrafo 81), donde la dosis era disminuida hasta 27 mg/ml de pseudoefedrina y 2 mg/ml de clorfeniramina.

3. Análisis de patentabilidad de solicitud denegada frente a la combinación de los documentos D1 y D3 o D2 y D3

3.1. Nivel inventivo frente a la combinación D1 y D3

“... NO es cierto que la combinación de las enseñanzas del documento D3 con aquellas del documento D1 le permita inferir... la combinación de bajas dosis de pseudoefedrina y clorfeniramina con ibuprofeno que permite tratar eficazmente la rinitis... disminuir los efectos secundarios... como el efecto estimulador de los descongestionantes y la somnolencia...”

Se insiste sobre el argumento ya presentado por mi mandante, en el cual se afirma que en farmacología y en la industria farmacéutica son muy comunes y conocidas las combinaciones de varios fármacos, por lo tanto la combinación ibuprofeno, clorfeniramina y pseudoefedrina, evidentemente tiene un efecto sinérgico contra los síntomas de la gripa o del resfriado y en comparación al efecto que se obtendría mediante la administración individual de los componentes. De manera que el efecto sinérgico presentado por el recurrente para la composición pretendida resulta siendo obvio y evidentemente derivable de lo presentado por las anterioridades D1 y D2.

De nuevo dejo de presente, que el experto medio conociendo los activos mencionados, sus características, propiedades, mecanismos de acción y aplicación terapéutica, y lo revelado por D1 y D2 habría sido capaz de obtener la combinación pretendida y lógicamente el efecto sinérgico de la combinación pues los componentes estructurales ya habían sido anticipados, tal y como se demostró

en párrafo anteriores.

Teniendo en cuenta entonces que la combinación de estos activos era derivable de lo conocido de cada uno de ellos, que además ya estas composiciones habían sido reveladas por D1 y D2 y que el efecto sinérgico era totalmente esperado se concluye que la materia denegada carece de nivel inventivo.

Por otro lado, tal y como lo menciona la SIC en su Resolución 67707 de Noviembre 30 de 2010 por la cual se niega a la solicitud 05-058-244 en cuestión, D1 no revela la dosis exacta de pseudoefedrina y D3 no revela el uso de ibuprofeno, pero la combinación de los activos era esperada por el uso principal y común de cada uno sus componentes. Entonces, dado que el efecto sinérgico positivo era absolutamente predecible a partir de las enseñanzas del estado del arte y de las características farmacológicas de cada uno de los componentes de la combinación reclamada, queda demostrado una vez más que la composición revelada por la solicitud denegada carece de nivel inventivo.

Y como se había mencionado de forma previa, D3 muestra que la combinación de descongestionante, anti-histaminico y antiinflamatorio logra la disminución de la dosis de clorfeniramina requerida y D1 revela la combinación ibuprofeno de 25 a 600 mg + pseudoefedrina de 60 a 120 mg + clorfeniramina de 2 a 12 mg.

Teniendo en cuenta todo lo mencionado anteriormente, se concluye que el experto en la materia habría llegado a la composición acá reclamada dado que el efecto de la reducción de la dosis había sido ya sugerida por D3 que a su vez se encuentra complementado por lo revelado por D1 en lo referente a la combinación de agentes activos reclamada.

3.2 Nivel inventivo frente a D2 y D3

El recurrente argumenta que: "...D2 y D3 alguna indicación técnica que le sugiera que una combinación farmacéutica... de pseudoefedrina... de clorfeniramina... de ibuprofeno... permita tratar de manera efectiva los síntomas de la alergia y el resfriado , pero evitando los efectos secundarios... me permito señalar que el efecto sinérgico generado por el ibuprofeno en la efectividad de la combinación... no pudo haber sido predicho.... toda vez que resulta

REYES & REYES
A B O G A D O S

completamente inesperado que la presencia de ibuprofeno en las composiciones reivindicadas permitiera que una baja dosis de descongestionante y/o antihistamina lograra la misma reducción de los síntomas de la rinitis que una dosis alta de dichos agentes activos...”

En esta aspecto se reitera que D3 enseña la posibilidad de disminución de dosis de la pseudoefedrina y clorfeniramina por uso de un antiinflamatorio como el acetaminofén, y por su parte D2 revela combinaciones de pseudoefedrina, clorfeniramina e ibuprofeno.

Se insiste sobre el hecho que al tener en cuenta las tres publicaciones habría sido posible que el experto en la materia hubiera logrado las composiciones de la combinación mencionada con un efecto que no habría sido inesperado.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

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