

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C., Tel: 6069700 Fax 6069701

322 FA

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-058244-00010-0000

Fecha: 2009-03-05 16:26:48 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11. PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 62

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"COMPOSICIONES DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS DESCONGESTIONANTES Y ANTI-HISTAMÍNICOS".-
Clase A61K 31/44.-Expediente número 05-058.244.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 24 de Octubre de 2008, así como a mi solicitud de plazo del 20 de Enero de 2009 para dar respuesta al auto antes mencionado.

2. Debidamente autorizado por el solicitante, y de conformidad con el Artículo 36 de la Decisión Andina 486 de 2000, el Artículo 7 del Decreto 2591 del 13 de Diciembre de 2000 y el Artículo 11 de la Resolución número 00210 de 15 de Enero de 2001, la presente solicitud de patente se ha dividido en dos solicitudes, a saber:

- (1) Una solicitud original compuesta por once (11) reivindicaciones que encuentran pleno sustento en la descripción presentada originalmente ante ese Despacho con la solicitud de patente número **05-058.244**. Dicho nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra dirigido a proteger 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.

Adicionalmente, dicha forma de dosis reivindicada se caracteriza porque está en la forma de una tableta, pastilla, dispersión, suspensión, solución, elixir, cápsula o parche, y porque comprende un excipiente seleccionado del grupo conformado por lubricantes, desintegrantes, deslizantes, adsorbentes y mezclas de los mismos.

En conexión con lo anterior, me permito aclarar que el sustento de las modificaciones mencionadas anteriormente será debidamente analizado en el numeral 9.1 del presente memorial, como parte de la respuesta a las objeciones realizadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **3086**.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- (2) Una solicitud fraccionada número **05-058.244A**, la cual está compuesta por 17 reivindicaciones que encuentran pleno sustento en la descripción de la solicitud original número **05-058.244**.

Dicha nueva solicitud fraccionada se encuentra dirigida a proteger una forma de dosis unitaria que comprende cantidades efectivas de:

- a) un fármaco antiinflamatorio no esterooidal (AINE) seleccionado entre ibuprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, fenoprofeno, quetoprofeno, suprofeno, fenbufeno, fluprofeno, tolmetina sódica, zomepiraco, sulindaco, indometacina, ácido mefenámico, meclofenamato de sodio, diflunisal, flufenisal, piroxicam, sudoxicam, isoxicam, celecoxib, rofecoxib, meloxicam y nimesulida;
- b) un descongestionante seleccionado entre pseudoefedrina, fenilefedrina y fenilpropanolamina; y
- c) una antihistamina seleccionada entre astemizol, azatadina, azelastina, acrivastina, bromfeniramina, clorfeniramina, ciclizina, carebastina, ciproheptadina, carbinoxamina, descarboetoxiloratadina, desloratadina, doxilamina, dimetindeno, ebastina, epinastina, efletirizina, fexofenadina, hidroxizina, quetotifeno, loratadina, levocabastina, mizolastina, mequitazina, mianserina, noberastina, meclizina, norastemizol, picumast, pirilamina, prometazina, tripelenamina, temelastina, trimeprazina y triprolidina;

en donde la cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico, o ambos, es menor o igual al 75% de una cantidad presente en una dosis aprobada del descongestionante o antihistamínico, o ambos, con relación a una cantidad del fármaco antiinflamatorio no esteroideo correspondiente al 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal, del fármaco antiinflamatorio no esteroideo, y con la condición de que la forma de dosis unitaria NO comprende una combinación de ibuprofeno, pseudoefedrina y clorfeniramina.

3. En conexión con lo anterior, a continuación me permito especificar los documentos que se remiten a ese Despacho junto con el presente memorial, y que se relacionan con cada una de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento:

153
383

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- **Solicitud original: "COMPOSICIONES DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, DESCONGESTIONANTES Y ANTI-HISTAMÍNICOS"**

Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por once (11) reivindicaciones;

- **Solicitud Divisional A: "COMPOSICIONES DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, DESCONGESTIONANTES Y ANTI-HISTAMÍNICOS".**

- (a) Recibo número 09-17,022, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de los derechos que causa el presente fraccionamiento;
- (b) Resumen-Objeto y Finalidad de la Invención, que corresponden a los originalmente presentados con la solicitud número **05-058.244**;
- (c) Páginas 1 a 32 de la descripción, que corresponden al texto de la descripción de la solicitud de patente número **05-058.244** originalmente presentada;
- (d) Páginas 33 a 36 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 17 reivindicaciones que, como se comentó previamente, encuentran pleno sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio presentado con la solicitud número **05-058.244** actualmente radicada;
- (e) Extracto de la solicitud, en sus dos formas, que incluye el título que se encuentra de acuerdo con el objeto de la presente invención fraccionada y que incluye la reivindicación 1;
- (f) Fotocopia simple del documento que acredita el traspaso de los derechos de la presente invención que el autor de dicho invento hace a favor de mi representado, junto con la Traducción Oficial número 2005-07-25-333;
- (g) Fotocopia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLORED A y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o a la doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o a al doctor ENRIQUE ALVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701.

con la Propiedad Industrial de la sociedad **WYETH**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, y domiciliada en Madison, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América;

(h) Tarjeta de propietario; y

(i) Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes número 2000-14.

4. Como la fecha de presentación de la solicitud resultante del presente fraccionamiento es la misma --**15 de Junio de 2005**--, atentamente solicito a usted se sirva dar a la solicitud fraccionada el mismo número de Expediente de la solicitud original, acompañada de la letra **A**, para su identificación.

5. En relación con la reivindicación de la prioridad para la solicitud divisional, me permito manifestar que dicha prioridad es la misma que fue invocada en la solicitud original, la cual fue reivindicada oportunamente en Fase Internacional a partir de la solicitud número US 60/434,342 del 18 de Diciembre de 2002.

6. Ratifico a usted que la sociedad titular de la solicitud fraccionada en cuestión es **WYETH**, sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, y domiciliada en Madison, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América;

7. Asimismo, reitero a usted que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en dicha sociedad para todos los asuntos de la Propiedad Industrial, fue presentado ante ese Despacho junto con la solicitud de patente No. 05-058.244 el día 15 de Junio de 2005. No obstante adjunto me permito anexar una copia auténtica de dicho documento.

8. De conformidad con lo establecido por el Artículo 36 de la Decisión 486 de 2000, solicito a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar la solicitud divisional presentada y conceder el privilegio de patente solicitado.

9. De otro lado, con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **3086** bajo los acápites de Claridad, Excepción a la patentabilidad, Unidad de invención, Novedad y Nivel Inventivo, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones realizadas a la solicitud, mediante lo cual no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente invención.

156
324

9.1. **Modificaciones a la solicitud**

Inicialmente me permito manifestar ante ese Despacho que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al actualmente presentado y está compuesto por 11 reivindicaciones cuyo sustento en la descripción se analiza a continuación:

- La nueva reivindicación 1 está dirigida a proteger una forma de dosis unitaria 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. Dicha nueva reivindicación presenta adecuado sustento en las páginas 6 (líneas 8 a 11) y 15 (líneas 18 y 19) de la descripción;

- Las nuevas reivindicaciones 2 y 6 están soportadas, por ejemplo, en lo especificado en las páginas 15 (líneas 18 y 19) y 20 (Tabla I) de la descripción, toda vez que allí se establece que dentro de las modalidades preferidas de la invención está la inclusión de 200 mg de ibuprofeno dentro de las formas de dosificación reveladas;

- Las nuevas reivindicaciones 3, 7 y 10 presentan adecuado sustento en la página 16 (líneas 14 a 21) de la descripción, toda vez que allí se especifican las posibles formas de presentación de las composiciones farmacéuticas reveladas en la presente solicitud;

- Las nuevas reivindicaciones 4, 8 y 11 presentan adecuado sustento en las páginas 17, 18 y 19 de la descripción, en donde se describen detalladamente los posibles agentes aglutinantes, lubricantes, desintegradores, deslizantes y adsorbentes que pueden incluirse en las formas de dosis unitarias reivindicadas;

- La nueva reivindicación 5 está dirigida a proteger una forma de dosis unitaria que comprende entre 21 mg y 30 mg de pseudoefedrina, entre 1,4 mg y 2,0 mg de clorfeniramina y entre 100 mg y 200 mg de ibuprofeno. Dicha reivindicación está soportada en la información revelada en las páginas 6 (líneas 8 a 11) y 15 (líneas 18 y 19) de la descripción; y,

- La nueva reivindicación 9 presenta adecuado sustento en la información revelada en la página 20 (Tabla 1) de la descripción, ya que allí se enseña una forma de dosis compuesta por 200 mg de ibuprofeno, 30 mg de pseudoefedrina y 2 mg de clorfeniramina.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

De lo anterior es claro que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la invención en cuestión no amplían de manera alguna el alcance de la solicitud presentada originalmente, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad estipuladas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

9.2. Claridad de la solicitud

El señor Examinador ha objetado la claridad de la presente solicitud con base en los siguientes argumentos:

Descripción

En el Concepto Técnico No. **3086** se afirma básicamente que en la descripción no existe sustento técnico de la efectiva disminución de los efectos indeseados para cualquier combinación farmacológica que resulte de combinar cualquier agente anti-inflamatorio esteroideal, con cualquier agente descongestionante y con cualquier agente antihistamínico.

En respuesta a lo anterior y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, me permito dirigir la atención del señor Examinador hacia lo especificado en el ejemplo 2 de la descripción (páginas 20 a 32), toda vez que allí se describen detalladamente los ensayos experimentales realizados para demostrar la efectividad de las formas de dosis definidas en la presente solicitud, es decir, de la combinación de una dosis baja de pseudoefedrina, una dosis baja de clorfeniramina y una dosis normal de ibuprofeno, durante el tratamiento de los síntomas de la alergia y el resfriado.

Reivindicaciones

De otro lado, el señor Examinador afirma en su Concepto Técnico que en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado se hace referencia a una combinación farmacológica compuesta por un fármaco anti-inflamatorio no esteroideal, un descongestionante y un antihistamínico, hecho que significa incluir dentro de las reivindicaciones el mecanismo de acción o la categoría farmacológica de cada uno de dichos agentes activos, por lo que dicho capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de claridad, precisión y concisión y no está delimitando perfectamente el alcance de la invención.

757
325

Atendiendo a la anterior objeción y de conformidad con lo mencionado en el numeral 9.1 del presente escrito, me permito señalar que en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud original se hace referencia a una forma de dosis unitaria compuesta explícitamente por pseudoefedrina (un descongestionante), clorfeniramina (una antihistamina) e ibuprofeno (un fármaco antiinflamatorio no esteroidal), hecho que permite superar completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio que se remite junto con el presente memorial cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

9.3. Excepciones a la patentabilidad

El señor Examinador señala en su Concepto Técnico que las reivindicaciones 24 y 25 de la presente solicitud se refieren a un método para el tratamiento de la rinitis que comprende la administración de composiciones farmacéuticas que contienen un fármaco anti-inflamatorio no esteroidal, un descongestionante y una antihistamina, lo cual no es susceptible de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Artículo 20 de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido eliminar las reivindicaciones 24 y 25 presentadas originalmente, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

9.4. Evaluación de la unidad de invención

De otra parte en el Concepto Técnico No. 3086 se objeta la unidad de invención de la presente solicitud argumentando que en dicha invención existen múltiples conceptos comunes e inventivos debido a que la composición farmacéutica revelada se define en términos del resultado esperado, sin que se definan específicamente las sustancias activas combinadas.

Frente a éste particular y de conformidad con lo mencionado anteriormente en el presente memorial, me permito destacar una vez más ante ese Despacho que como consecuencia de la drástica limitación realizada en el alcance del capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión, dicho nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra ahora exclusivamente dirigido a proteger una forma de dosis unitaria 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.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

De lo anterior es absolutamente claro que la nueva materia técnica reivindicada representa un único concepto inventivo, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad estipuladas en el Artículo 25 de la Decisión 486 de 2000.

9.5. Evaluación de la novedad

El señor Examinador ha objetado la novedad de la presente solicitud basándose en las enseñanzas de los siguientes documentos:

D1 → US 5'025.019

D2 → US 5'681.577

D3 → *"Cardiovascular effects of a chlorpheniramine/paracetamol combination in hypertensive patients who were sensitive to the pressor effect of pseudoephedrine"*

En este sentido, el señor Examinador argumenta que luego de comparar los antecedentes técnicos con los elementos característicos de las combinaciones reivindicadas se puede concluir que la esencia y el concepto de mezcla reivindicado se encuentra revelado en cada una de las publicaciones D1, D2 y D3.

En respuesta a lo anterior me permito señalar ante ese Despacho que la materia técnica definida en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso con respecto a las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3, toda vez que en ninguna de dichas anterioridades se enseña una forma de dosis unitaria 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.

En consecuencia, es claro que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

9.6. Evaluación del nivel inventivo

Finalmente, el señor Examinador objetó el nivel inventivo de la presente solicitud con base en las enseñanzas de los documentos D1 a D3 previamente señalados, así como a partir de las enseñanzas del siguiente documento:

D4 → *"Evaluation of an alpha agonist alone and in combination with a nonsteroidal anti-inflammatory agent in the treatment of experimental rhinovirus colds"*

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que a partir de las enseñanzas reveladas en cualquiera de los documentos D1, D2 o D3 es posible llegar a derivar las combinaciones reivindicadas en la presente solicitud, mientras que a partir de las enseñanzas de D4 es posible derivar las dosis requeridas para cada uno de los agentes activos.

Adicionalmente, el señor Examinador afirma que en los documentos D3 y D4 se indica que las dosis más comunes en las que se utilizan el ibuprofeno, la pseudoefedrina y la clorfeniramina son 200 mg, 60 mg y 2 mg, respectivamente, y que en ninguno de los ejemplos señalados por el solicitante se demuestra que las mezclas reveladas son superiores frente a las enseñadas en el estado de la técnica.

Ahora bien, con el objetivo de responder adecuadamente a las anteriores objeciones, a continuación me permito presentar inicialmente un resumen del objeto de la presente solicitud de patente.

9.6.1 Objeto de la invención. Problema a solucionar

Uno de los mecanismos actualmente conocidos para el tratamiento de la rinitis es la utilización de composiciones farmacológicas que combinan compuestos con propiedades descongestionantes y antihistamínicas, toda vez que si bien cada uno de dichos agentes actúa bajo un mecanismo distinto dentro el organismo, su combinación permite aliviar los síntomas de la rinitis en un mayor porcentaje con respecto a los efectos logrados mediante una terapia que utiliza tales compuestos por separado.

También se conocen composiciones que contienen un fármaco antiinflamatorio no esteroideo en combinación con al menos otro componente activo seleccionado de un antihistamínico, un descongestionante, un supresor de la tos y un expectorante (página 5, líneas 10 a 18 de la descripción).

Sin embargo, en el estado de la técnica aún 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.

En este sentido, el solicitante de la invención en cuestión ha descubierto que la adición de un agente antiinflamatorio no esterooidal aumenta la eficacia de una composición que contiene un antihistamínico y un descongestionante, permitiendo incluso la reducción de la dosis de cada uno de dichos agentes activos, hecho que resulta ser particularmente ventajoso debido a que la

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

disminución de las cantidades de antihistamínico y descongestionante permite disminuir los efectos secundarios no deseados de cada uno de ellos, tales como el efecto estimulador de los descongestionantes y la somnolencia asociada con los antihistamínicos.

De esta forma, en la presente solicitud se revela una composición farmacéutica que comprende un descongestionante (pseudoefedrina), una antihistamina (clorfeniramina) y un fármaco antiinflamatorio no esterooidal (ibuprofeno) para el tratamiento de la rinitis y los síntomas del resfriado, con la característica que el descongestionante está presente en una cantidad entre 18 mg y 33 mg, mientras que la antihistamina está presente en una cantidad entre 1,2 mg y 2,2 mg.

Finalmente, resulta de gran importancia resaltar que en la descripción de la invención se describe detalladamente que el empleo de una composición conformada por 2 mg de clorfeniramina, 30 mg de pseudoefedrina y 200 mg de ibuprofeno **(tratamiento 2 en el ejemplo 2 de la solicitud - página 23)** presentó la misma eficacia que una composición conformada por 4 mg de clorfeniramina, 60 mg de pseudoefedrina y 400 mg de ibuprofeno **(tratamiento 1 en el ejemplo 2 de la solicitud - páginas 22 y 23)** durante el tratamiento de los síntomas de la alergia y el resfriado (ver los resultados de eficacia en la página 28 - líneas 24 a 26 y en la página 29 - líneas 1 a 3 de la descripción).

~~Asimismo, en la descripción de la solicitud (página 30) se muestra como los pacientes en los que se implementó el tratamiento 1 (utilización de dosis normales de pseudoefedrina y clorfeniramina) identificaron un incremento en la somnolencia padecida con respecto a los pacientes en los que se implementó el tratamiento 2 (utilización de dosis bajas de pseudoefedrina y clorfeniramina), de lo cual se concluye que la forma de dosis revelada en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión no solamente se caracteriza por permitir un adecuado tratamiento de los síntomas de la alergia y el resfriado, sino que también permite disminuir los efectos laterales normalmente generados por las composiciones ya conocidas en el estado de la técnica, hecho que resulta a todas luces ventajoso e inesperado.~~

~~Por último, resulta conveniente resaltar que a partir de los ensayos realizados por el solicitante también se logró demostrar que 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 (comparación realizada a partir de los tratamientos 2 y 3 del ejemplo 2, página 23 de la descripción), 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.

Como conclusión me permito señalar que el efecto sinérgico generado por el ibuprofeno en la efectividad de la combinación de clorfeniramina y pseudoefedrina durante el tratamiento de la rinitis no pudo haber sido predicho de manera alguna a partir de las enseñanzas del arte previo, toda vez que resulta 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.

Ahora bien, con base en lo anterior y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter inventivo que presenta la solicitud de patente en cuestión frente a las enseñanzas de los documentos D1 a D4, a continuación me permito realizar un análisis comparativo entre la materia técnica revelada en la presente solicitud de patente y las enseñanzas de cada uno de las anterioridades señaladas por el señor Examinador en su Concepto Técnico.

9.6.2 Consideraciones respecto al documento US 5025019 (D1)

En términos generales, el documento D1 hace referencia a composiciones útiles en el tratamiento de la alergia y el resfriado, las cuales se caracterizan porque en vez de incluir compuestos antipiréticos analgésicos no narcóticos convencionales (tales como aspirina, acetaminofén o fenacetina), comprenden compuestos AINES que exhiben efectos colaterales reducidos en comparación con los agentes analgésicos convencionales (ver columna 1, líneas 15 a 54).

En este sentido, es claro que a lo largo del documento 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.

Asimismo, de la atenta lectura de dicha anterioridad es claro que en ésta 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 medicamentos utilizados para el tratamiento del resfriado y la alergia.

De conformidad con lo anterior, es claro que en el documento D1 se enseña la combinación de compuestos AINES con dosis normales de clorfeniramina y pseudoefedrina. Así, por ejemplo, a pesar de que en la tabla I de D1 se enseña que una

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

dosis para adulto de maleato de clorfeniramina es de 2-4 mg, en el ejemplo 1 de dicho documento se utilizan 8 mg de dicho agente activo. Por su parte, en la tabla I también enseña que la dosis para adultos de pseudoefedrina es de 60-120 mg, cantidad que resulta ser casi dos veces más alta que la dosis de pseudoefedrina utilizada en las composiciones de la presente solicitud.

Por lo tanto, es evidente que en el documento D1 no se enseñan y tampoco se sugieren las ventajas técnicas de una composición farmacéutica que combina dosis bajas de maleato de clorfeniramina, dosis bajas de pseudoefedrina y altas dosis de ibuprofeno en una forma de dosis unitaria, tal y como se analizó en el numeral 9.6.1 del presente escrito.

En vista de lo planteado 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 del documento D1, toda vez que una persona medianamente versada en la materia no habría podido sugerir las sorprendentes ventajas técnicas de las composiciones de la presente solicitud a partir de lo revelado en dicha anterioridad.

9.6.3 Consideraciones respecto al documento US 5681577 (D2)

El documento D2 enseña mecanismos para enmascarar el sabor amargo que es característico de las composiciones que contienen agentes activos útiles en el tratamiento de los síntomas de la rinitis y el resfriado.

Asimismo, dicha anterioridad 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.

Ahora bien, de la atenta lectura del documento D2 es claro que en dicha anterioridad tampoco 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.

Asimismo, es claro que 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, fallando por supuesto en revelar (o al menos sugerir) la combinación de una dosis baja de pseudoefedrina, una dosis baja de clorfeniramina y una dosis normal para adultos de ibuprofeno.

160
328

Para corroborar lo anterior me permito señalar que: **i)** en el ejemplo 1 del documento D2 se enseñan tabletas que comprenden 120 mg de pseudoefedrina (dosis normal para adulto), **ii)** en el ejemplo 2 del documento D2 se revela una tableta que comprende 4 mg de maleato de clorfeniramina (dosis normal para adultos) y 120 mg de clorhidrato de pseudoefedrina (columna 5, líneas 37 a 42), **iii)** en el ejemplo 3 se enseña una forma de dosis para niños que comprende 30 mg de pseudoefedrina (dosis normal para niños) (columna 6, líneas 20-22), y finalmente, **iv)** en el ejemplo 4 se revela una tableta que comprende 4 mg de maleato de clorfeniramina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina (columna 6, líneas 51-55).

Es claro entonces que en el documento D2 se utilizan dosis normales para niños o adultos de compuestos descongestionantes y/o antihistamínicos, por lo que D2 no podría sugerirle a una persona medianamente versada en la materia alguna razón técnica para pensar en la posible utilización de dosis de descongestionantes y antihistaminas diferentes a los normalmente conocidos en el estado de la técnica (ya sea solos o en combinación con otros agentes activos).

Por lo tanto, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que las enseñanzas del documento D2 tampoco afectan el carácter inventivo de la materia técnica revelada en el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud.

9.6.4 Consideraciones respecto al documento "*Cardiovascular effects of a chlorpheniramine/paracetamol combination in hypertensive patients who were sensitive to the pressor effect of pseudoephedrine*" (D3)

Por su parte, en el documento D3 se enseña un estudio clínico realizado con el objetivo de encontrar una posible estrategia para contrarrestar los efectos del resfriado sin la utilización de la pseudoefedrina, toda vez que existen pacientes hipertensivos a los que dicho compuesto activo les genera efectos cardiovasculares indeseados.

Como resultado de dicho estudio clínico se encontró que la utilización de una composición que comprende clorfeniramina y paracetamol durante el tratamiento del resfriado en pacientes hipertensivos puede ser una estrategia útil debido a que dicha composición no produce los efectos cardiovasculares observados con la pseudoefedrina.

Ahora bien, de lo anterior es evidente que el documento D3 no enseña y tampoco sugiere una forma de dosis que comprende una mezcla de pseudoefedrina, clorfeniramina e ibuprofeno para el tratamiento de alergias, resfriados o para cualquier otro propósito, así como tampoco sugiere que dicha composición pueda estar conformada por dosis bajas del compuesto

descongestionante (pseudoefedrina) y del compuesto antihistamínico (clorfeniramina) sin que se vean alteradas sus propiedades farmacológicas.

Por último, resulta de gran importancia señalar que no es cierto que el documento D3 enseñe la combinación de 60 mg de pseudoefedrina, 4 mg de clorfeniramina y 650 mg de paracetamol, toda vez que el estudio realizado por los autores de dicho documento se encuentra dirigido precisamente a comparar los efectos laterales producidos por una dosis simple de pseudoefedrina con los efectos laterales producidos por la combinación de clorfeniramina y paracetamol.

En consecuencia, me permito manifestar que las enseñanzas del documento D3 de ninguna manera resultan relevantes durante el análisis de los méritos de patentabilidad de la presente invención, por lo que atentamente solicito al señor Examinador la reconsideración de sus objeciones a éste respecto.

9.6.5 Consideraciones respecto al documento "*Evaluation of an alpha agonist alone and in combination with a nonsteroidal anti-inflammatory agent in the treatment of experimental rhinovirus colds*" (D4)

En el documento D4 se revela un estudio realizado con el objetivo de evaluar los efectos de un compuesto agonista alfa oral sólo o en combinación con un fármaco antiinflamatorio no esterooidal durante el tratamiento experimental del resfriado.

De manera específica, durante dicho estudio se evaluaron los efectos de: i) 60 mg de pseudoefedrina y ii) 60 mg de pseudoefedrina más 200 mg de ibuprofeno, administrados cuatro (4) veces al día durante cuatro días y medio en pacientes inoculados 30 horas antes con rhinovirus.

Como resultado de dichas pruebas clínicas se concluyó que la combinación de 60 mg de pseudoefedrina y 200 mg de ibuprofeno permite reducir en un 59% los síntomas causados por el rhinovirus, superando los resultados mostrados por la utilización de la pseudoefedrina únicamente.

Ahora bien, de lo anterior es absolutamente claro que dicha anterioridad tampoco enseña o sugiere una forma de dosis conformada por la combinación de pseudoefedrina, clorfeniramina e ibuprofeno, así como tampoco enseña o sugiere la posible utilización de dosis de pseudoefedrina por debajo de los 60 mg y de dosis de clorfeniramina por debajo de los 4 mg como parte de tales composiciones sin que implique una disminución en los efectos farmacológicos logrados.

167
329

Por lo tanto, es evidente que las enseñanzas del documento D4 difieren drásticamente de la materia técnica definida en el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente invención, razón por la cual tales enseñanzas no afectan de manera alguna el carácter inventivo de la solicitud de patente en cuestión.

Finalmente resulta de gran importancia destacar que el análisis de las enseñanzas de los documentos D1 a D4 realizado previamente permite evidenciar que, -contrario a lo afirmado por el señor Examinador en su Concepto Técnico, a partir de las enseñanzas reveladas en cualquiera de los documentos D1, D2 o D3 **NO** es posible llegar a derivar las combinaciones reivindicadas en la presente solicitud, y que a partir de las enseñanzas de D4 **NO** es posible derivar las dosis requeridas para cada uno de los agentes activos.

Asimismo me permito aclarar al señor Examinador que tampoco es cierto que en el estado del arte sea conocido que la dosis de una antihistamina como la clorfeniramina comúnmente empleada en medicamentos contra la alergia y el resfriado sea de 2 mg, tal y como se comprobó previamente a través del resumen de las composiciones enseñadas en los ejemplos de las anterioridades.

En consecuencia, me permito manifestar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo con respecto a las enseñanzas de los documentos D1 a D4 señalados por el señor Examinador en su Concepto Técnico, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

10. **CONCLUSIÓN**

De conformidad con el análisis técnico realizado a lo largo del presente memorial, considero que en vista de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, así como de los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter novedoso e inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2, D3, D4 ó la combinación de éstos, es completamente claro que se han superado la totalidad de las objeciones expuestas por el señor Examinador en contra de la patentabilidad de la presente invención, y por lo tanto, dicha solicitud es merecedora del privilegio de patente solicitado.



JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

11. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

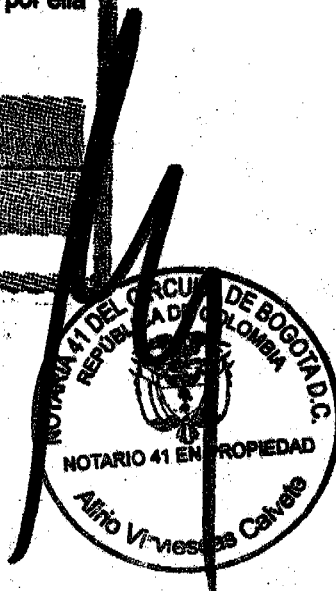

ALICIA LLORED RICAURTE
T.P. 53.215

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

El Notario 41 del ~~Círculo de Bogotá~~ da fe de que compareció personalmente: 
identificada (o) con  y tarjeta profesional de abogado No.  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)

Bogotá D.C.,  2 MAR 2000

FIRMA DE LA (SU) COMPARECIENTE
ALICIA LLORED RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



167/
330REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosis unitaria 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.

2. La forma de dosis unitaria de la reivindicación 1, la cual comprende 200 mg de ibuprofeno.

3. La forma de dosis unitaria de las reivindicaciones 1 o 2, la cual está en la forma de una tableta, pastilla, dispersión, suspensión, solución, elixir, cápsula o parche.

4. La forma de dosis unitaria de las reivindicaciones 1 o 2, la cual comprende adicionalmente un excipiente seleccionado del grupo conformado por lubricantes, desintegrantes, deslizantes, adsorbentes y mezclas de los mismos.

5. La forma de dosis unitaria de la reivindicación 1, la cual comprende entre 21 mg y 30 mg de pseudoefedrina, entre 1,4 mg y 2,0 mg de clorfeniramina y entre 100 mg y 200 mg de ibuprofeno.

6. La forma de dosis unitaria de la reivindicación 5, la cual comprende 200 mg de ibuprofeno.

7. La forma de dosis unitaria de las reivindicaciones 5 o 6, la cual está en la forma de una tableta, pastilla, dispersión, suspensión, solución, elixir, cápsula o parche.

8. La forma de dosis unitaria de las reivindicaciones 5 o 6, la cual comprende adicionalmente un excipiente seleccionado del grupo conformado por lubricantes, desintegrantes, deslizantes, adsorbentes y mezclas de los mismos.

163
331

9. La forma de dosis unitaria de la reivindicación 1, la cual comprende 30 mg de pseudoefedrina, 2,0 mg de clorfeniramina y 200 mg de ibuprofeno.

10. La forma de dosis unitaria de la reivindicación 9, la cual está en la forma de una tableta, pastilla, dispersión, suspensión, solución, elixir, cápsula o parche.

11. La forma de dosis unitaria de la reivindicación 9, la cual comprende adicionalmente un excipiente seleccionado del grupo conformado por lubricantes, desintegrantes, deslizantes, adsorbentes y mezclas de los mismos.

164
~~332~~

DIVISIONAL

WYETH

EXPEDIENTE No. 05-058.244A