

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de julio de 2005, con el número 05-074973, por el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de SANKYO COMPANY, LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MEDICAMENTO PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE ARTERIOSCLEROSIS E HIPERTENSIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2004/000861 del 29 de enero de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, en cuanto a los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto de la solicitud.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 31 de agosto de 2007, con el número 05-074973-00005-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Laura Catalina Silva Barrera, en su calidad de apoderada de PROCAPS S.A., presentó oposición, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina (Fl. 422). Posteriormente, la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez solicitó reconocimiento de personería para actuar en el trámite como apoderada, solicitud que cumple con los requisitos legales.

CUARTO: Que mediante Oficio número 14640, notificado el 16 de noviembre 2007, se corrió traslado del documento de oposición a la solicitante para su conocimiento, por el término de 60 días. Mediante escrito radicado con el número 05-074973-00010-0000, el 8 de mayo de 2008 se dio respuesta a la oposición referenciada en el considerando precedente y se allegó nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado el 30 de noviembre de 2007, informó el cambio de nombre de SANKYO COMPANY, LIMITED a DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, el cual reúne los requisitos legales.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

SEXTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 14387, notificado el 5 de noviembre de 2010 y Oficio No. 12484, notificado el 11 de agosto de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

SEPTIMO: Que la solicitante mediante escritos radicados el 10 de marzo y el 3 de noviembre de 2011, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

OCTAVO: Que mediante escrito radicado el 27 de enero de 2011 se presentó sustitución de poder de Emilio Ferrero a favor de Luz Clemencia de Páez, la cual se encontró que reúne los requisitos legales.

NOVENO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "(...) *para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*".

DÉCIMO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 5, contenidas en el folio 648, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

10.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención corresponde a una composición farmacéutica.

10.1.1. Problema técnico que resuelve la invención

El problema técnico que resuelve la invención consiste en la necesidad de proveer composiciones farmacéuticas que combinen un antagonista de receptores de angiotensina II y un bloqueador de canales de calcio (derivados de 1,4-dihidropiridinas), que sean útiles en el tratamiento de la hipertensión, enfermedades cardíacas y renales, entre otras (folios 85-92, paginas 2-9).

10.1.2. Solución al problema técnico

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende: A) Un antagonista de los receptores de angiotensina II: El compuesto 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metilo (olmesartán medoxomilo); y B) Un bloqueador de los canales de calcio derivado de dihidropiridina, el cual puede seleccionarse de azelnidipino, amlodipino o besilato de amlodipino, nifedipino, nicardipino, nisoldipino, entre otros.

10.2. Oposición presentada

10.2.1. Oposición presentada por Procaps S.A.

Como se anunció en el tercer considerando, se presentó un escrito de oposición por parte PROCAPS S.A.

En la oposición presentada se argumentó que la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad referidos en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486, toda vez que los documentos D1 a D6 afectan el nivel inventivo de la solicitud. Lo anterior, teniendo en cuenta que:

- a. El documento D1 (US4572909) se refiere a derivados de dihidropiridina (entre estos amlodipino) y bloqueadores de canales de calcio, usados como antihipertensivos. Por su parte, el documento D2 (US5616599) se refiere a antagonistas de angiotensina II (incluido el olmesartán y su éster olmesartán medoxomil) usados para la hipertensión. De esta manera, a partir de los documentos D1 y D2, en combinación, una persona versada en la materia deduce una solución que combina dos fármacos antihipertensivos que actúan por mecanismos distintos, consiguiendo un efecto sumatorio sin evidencia de un efecto inesperado o sinérgico (Fl. 172, Pág. 3).
- b. El documento D3 (EP0628313) revela la combinación de antagonistas de angiotensina II con bloqueadores de canales de calcio (incluidos derivados de dihidropiridinas como minidipina) y el documento D4 (WO9220342) revela composiciones que combinan antagonistas de angiotensina II con bloqueadores de canales de calcio (derivados de dihidropiridinas como amlodipino). A partir de los documentos D3 y D4, se muestra la viabilidad y el conocimiento de la combinación de un antagonista de angiotensina II con un bloqueador de canales de calcio, tal como el reclamado en la solicitud (folios 172-173, páginas 3-4).
- c. El documento D5 (CA2551963) revela combinaciones de antagonistas de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

angiotensina II (incluido olmesartán, losartán, valsartán, entre otros), con uno o más agentes que disminuyen la resistencia a la insulina. El documento D6 (WO0027396) revela medicamentos basados en la combinación del bloqueador de canales de calcio lacidipine (una dihidropiridina como el amlodipino) y del antagonista de angiotensina II telmisartán (similar al olmesartan). Por tanto, mediante la combinación de los documentos D5 y D6 se llega de manera evidente a la combinación de olmesartan con amlodipino reclamada en la solicitud (folios 173-174, páginas 4-5).

La sociedad opositora sustentó lo anteriormente expuesto con el fin de que se niegue la patente requerida en la presente solicitud, por no cumplir con los requisitos de nivel inventivo (Fls. 169 a 176).

10.2.2. Respuesta de la solicitante a la oposición presentada

La solicitante en su respuesta, frente a lo argumentado en la oposición presentada por PROCAPS S.A., indicó que:

La solicitante, como respuesta a la oposición presentada por PROCAPS S.A., modificó el capítulo reivindicatorio para limitar el alcance de la invención a una composición farmacéutica de olmesartan medoxomil (antagonista de angiotensina II) y sus sales farmacéuticamente aceptables y bloqueador de los canales calcio, seleccionado de azelnidipina, amlodipina o besilato de amlodipina. Adicionalmente, eliminó las cláusulas de usos y métodos de tratamiento (Fl. 488, Pág. 2).

La solicitante señala que la opositora cita 6 documentos diferentes sin hacer precisión sobre aquellos que considera relevantes para adelantar el examen y no indica cuáles son el estado del arte más cercano, lo que no permite dar una respuesta a la oposición de la manera más técnica posible (folios 489-490, páginas 3-4).

Sobre el nivel inventivo de la solicitud, la solicitante argumenta que:

- a. La composición de la solicitud no emplea amlodipino y D1 no revela besilato de amlodipino, por tanto no es justificado argumentar que la combinación de besilato de amlodipino con olmesartan medoxomil sea obvia, ya que D1 y D2 no tienen enseñanzas que permitan llegar a la modalidad de la invención, ni predecir el efecto sinérgico de la misma (resultados comparativos anexos del efecto antihipertensivo de la combinación de amlodipina y olmesartan medoxomil. Folios 490-491, páginas 4-5).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

- b. La unión de los documentos D3 y D4 no es relevante para evaluar el nivel inventivo de la solicitud, porque los antagonistas de angiotensina II, revelados en ambos documentos, no incluyen el olmesartan medoxomil y el documento D3 no revela ni sugiere el besilato de amlodipina, sino la minidipina, que tiene estructura diferente y no le resta altura inventiva a la invención (Fl. 491, Pág. 5).
- c. En relación con los documentos D5 y D6, la lacidipina es diferente de la amlodipina y, además, en la composición reivindicada se señala es besilato de amlodipina, lo que no puede ser considerado como evidente y mucho menos el efecto sinérgico antihipertensivo que tiene la composición de la solicitud (la mezcla de besilato de amlodipino con olmesartan medoxomil es más efectiva que la mezcla de besilato de amlodipino con losartán); así las cosas, no es aceptable la afirmación de la opositora respecto a la similitud entre las características del olmesartan y losartán (Fl. 491, Pág. 492).

Adicionalmente, la solicitante señala que otra modalidad de la solicitud pretende proteger la composición de olmesartan medoxomil y azelnidipina y la opositora no se dirigió a afectar tal modalidad. Se suma a lo anterior, que ninguno de los documentos D1 a D6 revelan una composición con las características reclamadas (Fl. 492, Pág. 6).

Finalmente, la solicitante concluye que la materia reclamada no había sido revelada por D1 a D6, ni resulta obvia o evidente a partir de dichos documentos, puesto que existen diferencias que no hacen posible llegar de forma obvia a la solución propuesta en la solicitud, motivo por el cual no afecta la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial de la misma (Fl. 492, Pág. 6).

10.2.3. Consideraciones de la Oficina

Esta Oficina considera que la oposición presentada por PROCAPS S.A. no es procedente, toda vez que, teniendo en cuenta que la opositora plantea 3 combinaciones de parejas de documentos para desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud, se encuentra que no es adecuada la fundamentación que expone con cada pareja de documentos para afectar el nivel inventivo de la materia reclamada (composiciones de olmesartán medoxomil y un bloqueador de canales de calcio seleccionado de azelnidipina, amlodipina o besilato de amlodipina), como quiera que:

- a. El documento D1 revela derivados de dihidropiridinas como bloqueador de canales de calcio y D2 revela antagonistas de angiotensina II (incluyendo el olmesartan medoxomil). Sin embargo, ninguno de estos documentos sugiere

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

composiciones que combinen un antagonista de angiotensina II (como olmesartán, sus ésteres o sus sales) con un bloqueador de canales de calcio (derivados de dihidropiridinas).

- b. El documento D3 revela la combinación de antagonistas de angiotensina II (diferentes al olmesartan) con un antagonista de calcio (como minidipina) y el documento D4 enseña la combinación de antagonistas de angiotensina II (diferentes al olmesartan) con un antagonista de calcio (amlodipina). No obstante, ninguno de dichos documentos sugieren el olmesartan u olmesartan medoxomil.
- c. El documento D5 enseña la combinación de un antagonista de angiotensina II (como olmesartan medoxomil) con un inhibidor de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) y/o un agente mejorador de la resistencia a la insulina y el documento D6 revela la combinación de lacidipina (bloqueador de canales de calcio) y telmisartán (antagonista de angiotensina II). Sin embargo, ninguno sugiere azelnidipina, amlodipino o besilato de amlodipino en combinación con un antagonista de angiotensina II.

En consecuencia, la oposición no se encuentra fundamentada y los documentos presentados por la opositora PROCAPS S.A. no son relevantes para efectos del análisis de patentabilidad.

10.3. Determinación del estado de la técnica

10.3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de enero de 2003, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud JP No. 2003-022990. Adicionalmente, se reivindicó la prioridad JP 2003-030830, con fecha del 7 de febrero de 2003.

Las fechas de las prioridades fueron tenidas en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 695 del expediente en estudio.

10.3.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a las fechas de las prioridades invocadas y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2001049384	"Method of treatment and pharmaceutical composition"	2001-12-06
D3	Bibliografía 1	"Olmesartan medoxomil for hypertension: a clinical review"	2002-12

10.3.3. Información derivada de los antecedentes

La anterioridad US2001049384 (de aquí en adelante denominada D1¹) se refiere a un método de tratamiento para la hipertensión y enfermedades cardíacas, entre otras condiciones, mediante la administración de composiciones farmacéuticas que contienen la combinación: i) Como antagonista de angiotensina II el compuesto valsartán o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y ii) un bloqueador de canales de calcio o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Fl. 503, portada).

La anterioridad titulada "Olmesartan medoxomil for hypertension: a clinical review" (de aquí en adelante denominada D3²) enseña una revisión clínica de olmesartán medoxomilo, señalando sus ventajas al dosificarse una vez al día, no tener reacciones adversas significativas, tener un perfil de efectos colaterales bien tolerado (Fl. 611, Pág. 611, resumen) y presentar una mayor eficacia antihipertensiva reportada en estudios comparativos anteriores (estudio de Ball y estudio de Oparil), al ser el olmesartán medoxomilo más efectivo en disminuir la presión en pacientes con hipertensión que el valsartán, losartán e irbesartán (Fl. 618, Pág. 617, columnas 1-3).

10.4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486 "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2001049384A1&KC=A1&FT=D&date=20011206&DB=EPODOC&locale=en_EP

² Bibliografía 1: Norwood Daryl, et al. "Olmesartan Medoxomil for Hypertension: A Clinical Review", Drug Forecast, Vol. 27, No. 12, december 2002. Fls. 616-623.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica.

El estado de la técnica al alcance del experto medio no es el mismo comprendido por "todo lo que haya sido accesible al público" que se examina para establecer la novedad de un invento. En efecto, "con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...)"³

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal como a continuación se sustenta:

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica que comprende: A) el antagonista de los receptores de angiotensina II: 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metilo (olmesartán medoxomilo); y B) un bloqueador de los canales de calcio, seleccionado de azeinidipino, amlodipino o besilato de amlodipino.

El estado de la técnica más cercano a la solicitud corresponde a los documentos D1 y D3.

El documento D1 divulga composiciones (tabletas, capsulas, Fl. 506, Pág. 3,

³ PROCESO 31-IP-2011. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Junio 22 de 2011. Publicado el 16 de septiembre de 2011.
Página 8 de 23

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

párrafo 35) que combinan un antagonista de angiotensina II, como el valsartán, y un bloqueador de canales de calcio, como nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino, nitrendipino, especialmente amlodipino, amlodipino besilato (Fl. 504, Pág. 1, párrafos 1-8). Tales composiciones de valsartán con un bloqueador de canales de calcio tienen un efecto sinérgico terapéutico, que resulta en una terapia antihipertensiva más efectiva, porque se utilizan, no solamente dosis en cantidades más pequeñas, sino aplicadas con menos frecuencia; además, se encontró que dichas combinaciones son también útiles para tratar la arterosclerosis (folios 504-505; páginas 1-2, párrafos 17 y 19-20). Asimismo, dicho documento enseña que las dosis diarias, en el caso de un paciente de 75 Kg, están alrededor de 10 a 200mg, preferiblemente entre 40 y 80mg de valsartan y de 1 a 180 mg, preferiblemente 2,5mg a 50 mg del bloqueador de canales de calcio.

Ahora bien, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica que comprende:	Revisión clínica de "Olmesartán medoxomilo", que divulga sus ventajas al dosificarse una vez al día, no tener reacciones adversas significativas, tener un perfil de efectos colaterales bien tolerado (Fl. 611, Pág. 611, resumen).
El antagonista de los receptores de angiotensina II: 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metilo (Olmesartán medoxomilo).	El antagonista de los receptores de angiotensina II: Valsartán	El antagonista de los receptores de angiotensina II: 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metilo (Olmesartán medoxomilo).
Un bloqueador de los canales de calcio seleccionado de azelnidipino, amlodipino o besilato de amlodipino.	Un bloqueador de los canales de calcio seleccionado de nicardipino, nifedipino, amlodipino o besilato de amlodipino, entre otros.	No contiene

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 3 0 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

Tal como se observa, las composiciones de la solicitud se diferencian de las reveladas en D1, en que estas comprenden como antagonista de angiotensina II, el olmesartan medoxomilo.

Sin embargo, el documento D3 enseña que olmesartán medoxomilo presenta una mayor eficacia antihipertensiva, según resultados reportados en estudios comparativos (estudio de Ball y estudio de Oparil), al ser el olmesartán medoxomilo más efectivo en disminuir la presión arterial en pacientes con hipertensión, que el valsartán, losartán o el irbesartán (Fl. 618, Pág. 617, columnas 1-3), además de ser mejor tolerado y de presentar menos efectos adversos (Fl. 616, Pág. 611, Col 1) cuando se suministra en forma de tabletas, en un rango de dosis desde 10 a 80 mg/diarios (folios 613 y 617, dosing) y en donde se demuestra que también es efectivo en la prevención de ateromas (Fl. 616, Pág. 611, Col 2).

Por lo tanto, el efecto técnico que logra la mencionada diferencia, es que la composición genera un efecto antihipertensivo mayor al de la combinación de valsartán y amlodipino besilato, siendo así útil para el tratamiento de la hipertensión (Fl. 568, Pág. 447, anexo V; folios 607 y 614, páginas 177 y 183, anexo VIII).

Así las cosas, el problema técnico objetivo de la solicitud está relacionado con la necesidad de obtener otras composiciones que combinen un antagonista de angiotensina II, derivado de bifeniltetrazol (análogo del valsartán), y un bloqueador de canales de calcio, derivado de dihidropiridina (amlodipino besilato, entre otros), con un efecto antihipertensivo mayor al de la combinación de valsartán y amlodipino besilato, útiles para tratar la hipertensión.

Sin embargo, en la descripción de la solicitud se observan resultados de experimentos que consisten en la administración de estos principios activos separadamente (al ser co-administrados cada uno en dosis de mg/kg/día; folios 116-122, páginas 33-39) y no mediante una única composición que los contenga y un solo ejemplo de una composición que contiene olmesartan medoxomil y azelnidipina (Fl. 123, página 40), concluyéndose que esto no es soporte para la materia reclamada en la reivindicación 1.

En consecuencia, la composición farmacéutica reclamada es obvia, porque una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema de obtener otras composiciones que combinen el olmesartan medoxomil (antagonista de angiotensina II derivado de bifeniltetrazol análogo del valsartán) y un bloqueador de canales de calcio derivado de dihidropiridina, como amlodipina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

besilato o azelnidipina, que sean útiles para tratar la hipertensión, cambiaría con expectativa razonable el valsartán de las composiciones de D1 por olmesartán medoxomilo, toda vez que éste presenta un mejor efecto antihipertensivo que valsartán, tal como se divulga en D3, para lograr de esta forma la composición objeto de la solicitud, por tanto la composición reivindicada carece de nivel inventivo.

De esta manera, la solución propuesta al problema técnico planteado en esta solicitud en la reivindicación 1 y en sus respectivas reivindicaciones dependientes 2-5, es obvia.

En consecuencia, el objeto reclamado en la presente solicitud carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486.

10.5. Sobre la respuesta de la solicitante

En relación con los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

La solicitante argumenta que, "para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deberían revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin, el Señor Examinador debe examinar sí, de conformidad con dichos documentos (el estado de la técnica más próximo), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención" (Fl. 631).

Sobre el particular, es preciso aclarar que, de acuerdo al cuadro comparativo que se encuentra en el numeral 10.4. de la presente Resolución, el documento D1 comprende la mayor cantidad de características técnicas de la composición reclamada, como quiera que se refiere a una composición que comprende un antagonista de los receptores de angiotensina II, análogo del Olmesartán medoxomilo y un bloqueador de los canales de calcio, seleccionado de nicardipino, nifedipino, amlodipino o besilato de amlodipino y, adicionalmente, el documento D3 motiva a una persona del oficio normalmente versada en la materia a sustituir el valsartán por el Olmesartán medoxomilo, de acuerdo a las ventajas del valsartán divulgadas en D3. Por lo tanto, como el resultado es predecible (mejor que la sinergia ya conocida de la mezcla de D1, Pág. 2, párrafo 25) no existe efecto sorprendente alguno que pudiera evidenciar nivel inventivo del objeto reclamado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

La solicitante trae a colación una cita realizada por Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, dentro del proceso 26-IP-99, del tratadista GOMEZ SEGADE, que señala: *"Tal y como lo establece GOMEZ SEGADE (obra citada) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituyen "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Teniendo en cuenta lo anterior, podemos concluir que una invención no se considera obvia u evidente y por tanto cumple con el requisito de nivel inventivo cuando la misma haya resultado a través de estudio y experimentación (investigación) y constituya un adelanto tecnológico, materializado en un resultado inesperado (mejorado) y además no evidente para alguien del oficio"* (Fl. 631).

Al respecto, cabe aclarar que la obra del tratadista GOMEZ SEGADE, también dice que *"con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica, con lo cual la invención constituye un 'paso' más allá de lo existente. En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención"*.

Tal como se ha demostrado en el análisis de nivel inventivo, contenido en el numeral 10.4. de la presente Resolución, a partir del conocimiento general que una persona del oficio normalmente versada en la materia tiene sobre el estado de la técnica en su conjunto, sí se puede llegar a producir la composición reclamada, motivo por el cual se concluyó que dicha composición no cumple con el requisito de nivel inventivo.

La solicitante indica que: *"El efecto de la composición farmacéutica reivindicada es inesperado y no se puede derivar de manera obvia a partir del estado de la técnica. En primer lugar, deseamos poner de presente que tal como se evidencia en el documento D3, la interacción de una droga con un bloqueador de los receptores de angiotensina II (ARB) no necesariamente se observa con un ARB*

Página 12 de 23

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Carrera 50 No. 27-55. Interior 2. Conmutador: 5880234
Fax: 5870284. Línea 9800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

estructuralmente diferente, tal como el olmesartan medoxomilo. En efecto, D3 divulga que las diferencias estructurales entre compuestos ARBs resulta en diferencias farmacológicas y farmacocinéticas (Ver páginas 611, 613). En efecto, D3 muestra que los compuestos ARE no proporcionan resultados similares cuando son empleados en combinación con otras drogas. Por ejemplo, a partir de la tabla 1 de D3 se observa que el losartan tiene interacciones farmacológicas significativas con la rifampina y el fluconazol, más sin embargo dichas interacciones no se observan con otros ARBs listados en la tabla 1. Adicionalmente, a partir de la tabla 1 de D3 se observa que el telmisartan tiene interacciones importantes con la digoxina. Dichas interacciones tampoco se observan con otros ARBs listados en la tabla 1. Así entonces, las interacciones del telmisartan en combinación con el digoxin, las cuales no son observadas con otros ARBs listados en la tabla 1 incluyendo el olmesartan medoxomilo, demuestran que se presentan distintas interacciones con diferentes ARBs en combinación con compuestos que afectan los niveles de calcio en el sistema cardiovascular” (Fl. 632).

Sobre el particular, el documento D3 se refiere a la revisión clínica de olmesartán medoxomilo, que es el antagonista de los receptores de angiotensina II, presente en la composición reclamada, en la cual se concluyó que el olmesartán medoxomilo presentó ventajas sobre el valsartán (presente en la composición divulgada en D1), losartán e irbesartán (Fl. 618, Pág. 617, Col. 1-3), como quiera que disminuye la presión arterial en pacientes con hipertensión, al dosificarse una vez al día, y no produce reacciones adversas significativas; adicionalmente, presenta un perfil de efectos colaterales bien tolerado (Fl. 611; Pág. 611, resumen) y una mayor eficacia antihipertensiva, reportada en estudios comparativos anteriores (estudio de Ball y estudio de Oparil). En dicho documento, se aclara que el losartan y telmisartan no hacen parte de la materia reclamada y que el olmesartan presenta una ventaja adicional al valsartan, porque en la tabla 1 no se registra alguna interacción con alimentos, mientras que el valsartan sí declara una interacción con alimentos reflejada en un 50% de disminución en el área bajo la curva (AUC).

La solicitante afirma que:

“Las diferencias que se presentan entre distintos compuestos AREs son asimismo divulgadas en la publicación: Eklind-Cervenka et al., ‘Association of Candesartan Vs Losartan With All-Cause Mortality in Patients With Heart Failure’, JAM. 4, Vol. 305, No. 2, 175-182. January 12, 2011, radicado ante su Despacho el 10 de Marzo de 2011, en donde se establece que diferentes AREs actúan a través de diferentes mecanismos que resultan en diferentes tasas de mortalidad en pacientes que dependen del ARB específico administrado. En particular, en dicho documento se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

revela que los antagonistas de la angiotensina II: candesartan y losartan, tienen efectos diferentes en pruebas cara a cara de la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca a partir de un estudio realizado a 30,254 pacientes que se les administraba candesartan o losartan con el cual se demostró que el candesartan se asocia con menores causas de mortalidad en comparación con el losartan" (Fl. 633).

La solicitante, a continuación, señala *"las razones que explican la mayor efectividad del candesartan en comparación con el losartan"*.

Al respecto, es preciso indicar que la referencia citada (que reposa en los folios 548-555, como anexo II) no corresponde a materia reclamada y, adicionalmente, las ventajas del compuesto olmesartán medoxomilo (antes mencionadas) sobre el valsartán, ya estaban divulgadas en el documento D3.

La solicitante sostiene que: *"En vista de las anteriores diferencias entre dos compuestos ARBs y su interacción con diferentes drogas, es claro que una persona versada en la materia no podría predecir de forma razonable los efectos observados a partir de la administración de un ARB en combinación con un bloqueador de los canales de calcio (CCB) o predecir los efectos de diferentes SRBM en combinación con el mismo CCB. Por lo tanto, ninguno de los documentos D3-D1 proporcionan enseñanza o sugerencia alguna que dirija a una persona versada en la materia a prever de forma absoluta y certera que al combinar el olmesartan medoxomilo y la amlodipina se obtendrían resultados satisfactorios" (Fl. 633).*

Sobre el particular, cabe aclarar que en el documento D3 se divulgan las ventajas del olmesartan medoxomilo sobre el valsartán, losartán e irbesartán (Fl. 618; Pág. 617, Col. 1-3), relacionadas con su mayor eficacia para disminuir la presión arterial en pacientes con hipertensión, las cuales se encuentran reportadas en estudios comparativos anteriores (estudio de Ball y estudio de Oparil). Adicionalmente, dicho documento indica que el olmesartan medoxomilo no produce reacciones adversas significativas, de ser bien tolerado (Fl. 611, Pág. 611, resumen). Por lo tanto, los documentos D3 y D1 sí proporcionan enseñanzas o sugerencias a una persona del oficio normalmente versada en la materia para llegar a la composición reclamada, con la seguridad de obtener un resultado satisfactorio.

La solicitante argumenta que: *"La anterioridad D1 no enseña un efecto sinérgico de una composición que consiste de un ARB y una dihidropiridina CCB. La anterioridad D1 (US2001049384) revela un método de tratamiento y una composición farmacéutica que comprende un antagonista de la angiotensina II, valsartan, en combinación con un bloqueador de los canales de calcio, el cual se encuentra ejemplificado mediante 18 compuestos, los cuales incluyen los tres*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

bloqueadores de canales de calcio revelados en la reivindicación 1 de la presente invención. Así en el párrafo [0017] dicha anterioridad afirma que la combinación de valsartan y un bloqueador de los canales de calcio "...resulta no solo en un efecto sinérgico sino también en beneficios adicionales...". Lo anterior es la única mención en D1 con respecto a un efecto sinérgico; sin embargo, D1 no incluye prueba alguna en donde se establezca la efectividad terapéutica de las composiciones allí reveladas, o en donde dicha efectividad corresponda a un efecto sinérgico" (Fl. 633).

Frente a lo anterior, cabe indicar que lo argumentado por la solicitante no es procedente, como quiera que en los párrafos 22 a 25 de la página 2 de D1 se describe un estudio realizado en ratas, con una combinación de valsartan y amlodipino. Específicamente, en el párrafo 25 se mencionan las dosis utilizadas con los dos principios activos solos y en combinación, observándose una combinación (sinérgica), en donde las dosis son la mitad de cuando estos principios activos se utilizaron solos; también se menciona que la adición de un CCB confiere un beneficio adicional sobre la monoterapia con valsartan.

La solicitante argumenta que: "Los únicos datos experimentales divulgados en D1 se refieren a la combinación de valsartan y verapamil. El verapamil es un CCB que es estructuralmente diferente a las dihidropiridinas CCBs y exhibe propiedades muy distintas. Las diferencias estructurales y farmacológicas significativas entre el verapamil y una dihidropiridina no motivarían a una persona versada en la materia a predecir, a partir de la actividad de una combinación de un ARE y verapamil, las propiedades de diferentes combinaciones de distintos AREs y dihidropiridinas CCB, tal como la amlodipina". A continuación, la solicitante trae a colación la publicación de Nayler et al., y señala que "los compuestos bloqueadores de los canales de calcio son considerados como un grupo heterogéneo toda vez que estos compuestos presentan entre sí diferentes sitios de unión, farmacocinética y formas de interacción". Adicionalmente, señala que el documento de Nakayama et al. "divulga un modelo para los diferentes sitios de unión. A partir de dicha publicación es claro que los sitios de unión de CCBs del tipo dihidropiridina se localizan en la superficie exterior, mientras que el verapamil interactúa con un sitio receptor intracelular. De modo que, en vista de la heterogeneidad de los compuestos CCB, las propiedades y actividades observadas para un tipo de CCB, tal como los CCB del tipo fenilalquilamina (i.e. verapamil) no sería tenido en cuenta por una persona versada en la materia para predecir el comportamiento de una CCE del tipo dihidropiridina, tal como la amlodipina, la cual se une a sitios de unión completamente distintos a los de las fenilalquilaminas" (folios 634 y 635).

Es preciso aclarar, que el documento D1 hace mención del compuesto Verapamil y reconoce que este tiene una estructura química diferente a los CCB,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

dihidropiridinas, tales como: Amlodipina, isradipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendioina. Sin embargo, como ya se indicó, el ensayo realizado se hizo utilizando una combinación de valsartan (derivados de bifenil tetrazol, análogo del olmesartan medoxomilo) y amlodipina (derivado de dihidropiridina), por lo tanto esta divulgación sí motivaría a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica para tomar en cuenta las enseñanzas divulgadas en D1, respecto a la combinación del valsartan, análogo del olmesartan medoxomilo y la amlodipina, tal como se reclama en la presente solicitud.

La solicitante afirma que en la invención hay resultados inesperados contra la hipertensión, porque: *"La combinación de olmesartan medoxomilo y una amlodipina proporciona un efecto ventajoso en comparación con las combinaciones reveladas en los documentos D1 y D3. Lo anterior, por cuanto la combinación reivindicada no solo (sic) proporciona una mayor reducción de la presión en comparación a cuando cada uno de los compuestos por separado es empleado"* Fl. 635). Por su parte, con el fin de demostrar el efecto inesperado obtenido con la combinación reivindicada, la solicitante pide la atención del Examinador sobre la publicación "Chrysant, 'Amlodipine/ARB Fixed Dose Combination'". Adicionalmente, agrega que *"los datos de dicha Figura 2 del (sic) muestran que más del 50% de los pacientes que recibieron 5/40, 10/10, o 10/20 mg/día de amlodipina/olmesartan alcanzaron el control de la presión arterial (definido como <140/90 mmHg), mientras a un porcentaje mucho más bajo de pacientes suministrados con el máximo de la dosis de la monoterapia de amlodipina (10 mg/día, 36.1% de pacientes que alcanzaron el objetivo) o de olmesartan (40 mg/día, 39.5% de pacientes que alcanzaron el objetivo), alcanzó el control de presión arterial. Se encontraron diferencias aún más grandes cuando se comparan dosis de monoterapia menores a las máximas con las dosis de las terapias de combinación (ver página 449, Figura 2). Aún más, los datos mencionados anteriormente resuelven una necesidad insatisfecha, ya que la hipertensión sin control representa una necesidad latente en el campo médico y los datos arriba mencionados proporcionan evidencia de que la composición farmacéutica de la presente invención se comporta de manera diferente frente a las composiciones enseñadas en el estado del arte. Específicamente, deseamos aclarar que la composición de la presente invención permite que un número más elevado de pacientes alcancen el control de la presión arterial, que lo que alcanzarían con las dosis máximas de la monoterapia con amlodipina (es decir 10mg/día) o con olmesartan (40mg/día), respectivamente. Así, dicho incremento es altamente significativo ya que hace que ocurran disminuciones sustanciales en eventos cardiovasculares aún con pequeñas disminuciones en la presión arterial"* (Fl. 636).

Al respecto, a partir de las conclusiones de la publicación mencionada por la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

solicitante, relacionadas con la figura 2, se observa que se obtiene un mejor resultado con la combinación entre amlodipina besilato y olmesartan medoxomil, a dosis pequeñas (5mg o 10mg de amlodipina besilato y 10 mg de olmesartan medoxomil), en cuanto a que hay una disminución de la presión arterial y menos efectos adversos (Fl. 571, Pág. 450, discusión), lo cual era de esperarse, ya que los compuestos por separado tienen la misma actividad como antihipertensivos, y lo mínimo que se espera, al combinarlos, es un efecto aditivo. Sin embargo, también se observa que dichas combinaciones apenas se aproximan a este efecto aditivo y no hay evidencia de un efecto sinérgico, el cual sí sería sorprendente y tendría nivel inventivo. Por lo tanto, respecto a la ventaja adicional de las combinaciones, sobre los costos más bajos en el cuidado del paciente, mencionada en esta misma publicación (Fl. 571, Pág. 450, discusión), es un resultado obvio, dado que si se utilizan cantidades más pequeñas de los principios activos en mención, combinados en una formulación, para tratar pacientes con presión arterial alta, se genera en un menor costo por paciente de dicho tratamiento. Sin embargo, el menor costo de dicho tratamiento (considerado una ventaja económica), no le confiere nivel inventivo a la composición reclamada.

La solicitante asegura que la invención presenta resultados inesperados contra la hipertensión, en comparación con combinaciones de otros ARBs con amlodipina. Sobre el particular, señala que *"la combinación de olmesartan medoxomilo y el bloqueador de los canales de calcio 1, 4 dihidropiridina, i.e. amlodipina, proporciona un resultado inesperado en comparación con la combinación de valsartan y amlodipina, teniendo en cuenta las enseñanzas de la publicación: C.V.S. Ram, 'Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil or valsartan in combination with amlodipine: A review of factorial-design studies', Current Medical Research and opinion, vol. 25, no. 1, p. 177-185, 2009, la cual se presentó (sic) ante su Despacho el 10 de Marzo de 2011. En dicho documento, se proporciona evidencia relacionada con el hecho de que la composición de la presente invención produce un efecto material más alto en comparación con la combinación de valsartan y amlodipina".* Agrega que: *"En particular, en los datos mostrados en la tabla 4 de la publicación arriba mencionada, se observa que una dosis de 10mg de olmesartan no es en promedio, más efectiva en reducir la presión diastólica de la sangre (SeDEP) en comparación con 320 mg de valsartan administrados solos. Sin embargo, la tabla 4 reporta que 10 mg de olmesartan proporcionaron una reducción del placebo en SeDBP de 5.3. En contraste, la tabla 4 reporta que 320 mg de valsartan proporcionan una reducción del placebo en SeDEP de 6.6 y 4.5. En todo caso, en dicha tabla también se observa que cuando se compara la dosis de 10mg de olmesartan, con la dosis de 320 mg de valsartan, la combinación de olmesartan y amlodipina de manera sorprendente proporciona una reducción mayor en SeDBP en comparación con la combinación de valsartan y amlodipina (...)* En consecuencia, teniendo en cuenta la información revelada en dicho



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

documento, una persona versada en la materia apreciaría que la magnitud de la mejora en la reducción del promedio de mínimos cuadrados tanto de la SeDBP como de la SeSBP mediante la composición de la presente invención en comparación con la combinación de amlodipina con valsartan, proporciona cerca del doble de la reducción en el riesgo de muerte cardiovascular, el cual es claramente un resultado inesperado y ventajoso. Por lo tanto, no puede ser afirmado que la composición de la presente invención podría ser derivada de manera obvia, ya que por medio de los resultados mencionados, se ha demostrado el efecto mayor al esperado alcanzado por la composición de la presente invención en comparación con el resultado obtenido en la anterioridad D1, lo que es demuestra a su vez que la presente invención no pudo haber sido derivada de manera obvia a partir de D1" (folios 637 y 638).

Sobre el particular, es preciso aclarar que lo observado en las figuras 1 y 3 del documento "*Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil or valsartan in combination with amlodipine: A review of factorial-design studies*" (Fl. 611, Pág. 181; Fl. 612, Pág. 182), al comparar el efecto obtenido por las combinaciones olmesartan/amlodipina y valsartan/amlodipina a diferentes dosis, es que la combinación de olmesartan 40mg/amlodipina 10mg presenta una eficaz reducción en la presión arterial (diastólica y sistólica) equivalente a la obtenida por la combinación entre valsartan 320mg/amlodipina 10mg. Adicionalmente, se afirma que, opuesto a incrementar la dosis de un solo agente, se administra la combinación de agentes con modo de acción complementarios, un CCB (bloqueador de canales de calcio) y un ARB (antagonista de los receptores de angiotensina II (Fl. 614, Col. 1). Por otro lado, se observa que sí hubo un efecto mejorado en cuanto a la reducción de la presión arterial con la combinación de 10mg de amlodipina/40mg de olmesartan respecto a las dosis de cada principio activo, producido por la actividad como antihipertensivo, ya conocida para estos compuestos, por lo tanto es de esperarse mínimo un efecto aditivo (al cual apenas se aproximan dichas combinaciones) al ser combinados a dosis efectivas ya conocidas, pero en ningún caso existe evidencia de un efecto sorprendente, como una sinergia, resultado de la combinación reivindicada (olmesartan/amlodipina). Adicionalmente, lo que el estudio concluye es que las combinaciones antes comparadas son equivalentes, es decir, una alternativa obvia de tratamiento. Se suma a lo anterior, que en las conclusiones del documento mencionado también se indica (Fl. 615, Pág. 185) que debido a las limitaciones de dicho estudio, un pequeño número estudios analizados y a las diferencias entre poblaciones, se debe determinar a través de meta-análisis, cuál de estas dos combinaciones es más eficaz.

La solicitante señala que se encuentran resultados inesperados frente a otras enfermedades cardiovasculares. Sobre el particular, señala que: "*La composición*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

acá reivindicada también presenta un efecto inesperado frente a otras enfermedades cardiovasculares, incluyendo la arteriosclerosis. A este respecto, se presenta anexo al presente memorial la publicación: Inaba et al., 'Prevention of Vascular Injury by Combination of an AT1 Receptor Blocker, Olmesartan, With Various Calcium Antagonists', American Journal of Hypertension, 22, 145-150 (2009), la cual proporciona evidencia de que la composición reivindicada produce un efecto inesperado frente a otras enfermedades cardiovasculares, tal como inflamación vascular y arteriosclerosis". Agrega que: "En la descripción de la presente solicitud también se divulga que los datos del ejemplo de ensayo 1, demuestran de forma clara que la coadministración in vivo de azelnidipina y olmesartan presenta un efecto sinérgico, inhibe la proliferación de células de músculo blando" (Fl. 642).

Al respecto, cabe aclarar que la publicación traída por la solicitante muestra un efecto mejorado en cuanto a la menor formación de neointima, lograda por la administración de los dos principios activos por separado y por diferentes vías (oral e intraperitoneal, Fl. 652, Pág. 146, métodos) y no por una composición que contenga los dos principios activos a dosis establecidas. Por lo tanto, dicha publicación no soporta el efecto que la solicitante le pretende atribuir a la materia reivindicada (composición de la reivindicación 1).

La solicitante argumenta que: "El efecto sinérgico de la composición reivindicada se encuentra soportado en el documento: Jinno et al., 'Calcium Channel Blocker Azelnidipine Enhances Vascular Protective Effects of AT1 Receptor Blocker Olmesartan', Hypertension, 43, 263-269 (2004), en el cual se divulga que el olmesartan o la azelnidipina por separado en dosis de 0.5 o 0.1 mg/kg por día, no afectan la formación de neointima, el índice Erd U, la activación de ERK, STAT1 y STAT3, la expresión de p22^{phox} y la producción de aniones super-óxidos. Sin embargo, revela que la coadministración de olmesartan y azelnidipina con estas dosis disminuyen de forma significativa estos parámetros (Ver figuras 4 a 6 y II). De lo anterior, es claro que la composición reivindicada presenta un efecto sinérgico en el tratamiento de enfermedades vasculares y la hipertensión" (Fl. 642).

Al respecto, la publicación muestra un efecto mejorado en cuanto a la menor formación de neointima, logrado por la administración de los dos principios activos por separado por diferentes vías (oral e intraperitoneal, Fl. 660, Pág. 264, métodos, administración de CCB y ARB) y no por una composición que contenga los dos principios activos a dosis establecidas, por lo tanto dicha publicación no es soporte del efecto que se le pretende atribuir a la materia reivindicada, (composición de la reivindicación 1).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

La solicitante asevera que *"la información presentada en la descripción de la presente solicitud, se encuentra soportada por el documento: Suzuki et al., 'Effect of combination of calcium antagonist, azelnidipine and ni receptor blocker, olmesartan, on atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice', J. Hypertens, 23: 1383-1389 (2005), la cual proporciona información que evidencia que la combinación de una dihidropiridona, azelnidipina, y olmesartan proporciona un efecto mejorado en la inhibición de la aterosclerosis"* (folios 642 y 643).

Sobre el particular, la mejora por la inhibición de la aterosclerosis se obtuvo por la administración de los dos principios activos por separado y por diferentes vías (azelnidipina vía oral y olmesartan por vía intraperitoneal, Fl. 686, Pág. 1384, animals and treatment) y no por una composición que contenga los dos principios activos a dosis establecidas, por lo tanto dicha publicación no es soporte del efecto que se le pretende atribuir a la materia reivindicada (composición de la reivindicación 1).

La solicitante, como conclusión de sus argumentos, señala que *"no compartimos la opinión del Señor Examinador en relación con el hecho que el documento D1 afecta la actividad inventiva de la presente solicitud por cuanto no revela la combinación específica acá reivindicada o la actividad inesperada de la misma. De hecho, sin experimentación alguna, no es posible predecir con certeza que la combinación de olmesartan medoxomilo junto con una amlodipina o una azelnidipina, daría a lugar a un efecto sinérgico en el tratamiento de la hipertensión y enfermedades cardíacas a partir de las enseñanzas de dicho documento"* (Fl. 643). Agrega que *"de lo anterior es claro que no hay enseñanza o sugerencia alguna en los documentos citados que dirija a una persona versada en la materia a resolver el problema específico planteado en esta solicitud tal como lo hace la presente solicitud"* (Fl. 643).

Sobre el particular, es preciso aclarar que el documento D1 no revela la combinación específica reivindicada. Si fuere de tal manera, dicha combinación se estuviese afectando por falta de novedad. Cabe recordar que uno es el estudio que se realiza de novedad y otro muy diferente es el que se realiza de nivel inventivo. Sobre el particular, el Tribunal de Justicia Andina ha señalado lo siguiente:

"En este punto conviene advertir uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención [Proceso 2-IP-98. Doc. Cit. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA]."

De esta manera, al no encontrarse la combinación específica reivindicada en el documento D1, el examinador procedió a realizar el análisis de nivel inventivo, encontrándose que la solicitud que ahora se decide no cumple con dicho requisito.

Frente a las publicaciones presentadas por la solicitante, cabe indicar que en unas se observa que hubo un mejor efecto respecto a la disminución de la presión arterial, pero no una sinergia, y en otras se obtuvo una mejoría al reducir la formación de neointima y de aterosclerosis debido a la administración de los principios activos de interés por diferentes vías.

Por otro lado, cabe indicar que el documento D1 sí presenta motivación suficiente a una persona del oficio normalmente versada en la materia para obtener la composición reivindicada, ya que, como se explicó antes, divulga composiciones (tabletas, capsulas, Fl. 506, Pág. 3, párrafo 35) que combinan un antagonista de angiotensina II, como valsartán, y un bloqueador de canales de calcio, como nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino, nitrendipino, especialmente preferido el amlodipino, amlodipino besilato (Fl. 504, Pág. 1, párrafos 1-8). Asimismo, dicho documento revela que tales composiciones de valsartán, con un bloqueador de canales de calcio tienen un efecto sinérgico terapéutico, resultando en una terapia antihipertensiva más efectiva, porque se utilizan, no solamente dosis en cantidades más pequeñas, sino aplicadas con menos frecuencia. Además, se encontró que dichas combinaciones son también útiles para tratar la aterosclerosis (folios 504-505, páginas 1-2, párrafos 17 y 19-20). Dicho documento también divulga que las dosis diarias, en el caso de un paciente de 75 Kg, están alrededor de 10 a 200mg, preferiblemente, ente 40 y 80mg de valsartan y de 1 a 180 mg, preferiblemente 2,5mg a 50 mg del bloqueador de canales de calcio.

Por lo demás, esta Oficina desea aclarar que la solicitud en estudio reclama una composición que comprende combinaciones en cualquier proporción de los dos principios activos, lo cual no necesariamente da lugar a un efecto sinérgico si no se encuentran relacionados en proporciones adecuadas para ello. Cabe resaltar, que lo que la descripción enseña es un efecto inhibitor contra la aterosclerosis, resultado de la administración del olmesartan por vía intraperitoneal y la azelnidipina por vía oral (ej. de prueba 1, 2 y 3, folios 116-122, páginas 33-39).

Adicionalmente, el encontrar una acción sinérgica entre dos sustancias en una proporción determinada no puede atribuirse o extenderse a cualquier combinación en cualquier proporción de dichos agentes activos.

Página 21 de 23

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

En consecuencia las composiciones reclamadas son una generalidad que puede dar lugar simplemente a composiciones con efectos aditivos y no sinérgicos, como se ha explicado en el desarrollo de la presente Resolución.

Sin embargo, dado que el valsartan, al igual que el olmesartan medoxomil, son derivados de bifenil tetrazol (siendo el primero más potente y superior al valsartán, en cuanto a eficacia, con menos efectos secundarios, como se comprobó en D3), ambos divulgados para la época de la presente solicitud, sería evidente para una persona del oficio normalmente versada en la materia reemplazar el valsartan de la formulación divulgada en D1, por un análogo del valsartan y más potente que éste, como lo es el olmesartan medoxomil, revelado en D3, para obtener una composición, como la reclamada.

Finalmente, la solicitante señala que *"en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional sea necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración"*.

En el presente caso, este Despacho no efectuará otro requerimiento de fondo, teniendo en cuenta que ya se realizaron dos requerimientos oficiales, formulados en virtud de lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486, habiendo dado la oportunidad a la solicitante de controvertir las objeciones formuladas. Por lo demás, ya existen las suficientes evidencias técnicas que demuestran la falta de nivel inventivo de la solicitud; tal como se expuso en el numeral 10.4. de la presente resolución.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, quien actúa en calidad de apoderada de la sociedad PROCAPS S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°

79309

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-074973

ARTICULO SEGUNDO Denegar la patente de invención a la creación titulada "MEDICAMENTO PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE ARTERIOSCLEROSIS E HIPERTENSIÓN".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED y a la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de la sociedad opositora PROCAPS S.A., o a quien haga sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

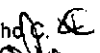
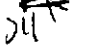
Dada en Bogotá D.C., a los 30 DIC. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4ª No. 72 - 35.
Bogotá D.C.

Doctora
ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
Carrera 13 No. 119-95. Oficina 104.
Bogotá D.C.

Elaboró: Laura Victoria Camacho C. 
Revisó: Carlos Daniel Lemus C. 
Revisó: José Luis Salazar L. 
Aprobó: José Luis Londoño F. 