

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 79309 del 30 de diciembre de 2011, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "MEDICAMENTO PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE ARTERIOSCLEROSIS E HIPERTENSIÓN", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 31 de enero de 2012 con el No. 05-074973 00021 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Manifiesta la recurrente que en este caso se han violado los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, los cuales transcribe, y concluye a continuación 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 si, 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."*

La recurrente sostiene que el problema técnico planteado en la presente solicitud es *"la necesidad de proporcionar 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."*

Considera que existen diferencias entre la presente solicitud y los documentos D1 y D3. Asimismo, resalta que *"el estado de la técnica enseña que no es posible*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

combinar un agente antihipertensivo conocido con la expectativa de que la combinación tratara con éxito la hipertensión sin presentar efectos secundarios adversos. En contraste, el estado de la técnica enseña que algunas combinaciones ensayadas presentan consecuencias adversas a la salud."

En cuanto se refiere al documento D1 señala que menciona distintas actividades terapéuticas para las composiciones allí reveladas pero sin demostrar las mismas, y que además divulga que "la administración combinada del antagonista AT-1 valsartan o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo resulta no solo en un efecto terapéutico sinérgico sino también en beneficios adicionales resultantes del tratamiento combinado, tales como una prolongación inesperada de la eficiencia y una amplia variedad de tratamientos terapéuticos..." (Folio 742)

Por otra parte, manifiesta que el documento D3 "no enseña ni sugiere combinar olmesartan medoxomilo con una dihidropiridina CCB... D3 divulga que la interacción vista entre una droga y un ARB determinado puede no ser vista con un ARB diferente. D3 divulga que las diferencias estructurales entre los compuestos del tipo ARB resulta en diferencias farmacológicas y farmacocinéticas (ver página 611 y 613 de D3). De hecho, D3 muestra compuestos dentro de la clase ARB que no proporcionan resultados similares cuando se usan en combinación con ciertas drogas..." (Folio 743)

Argumenta además que "La combinación de olmesartan medoxomilo y amlodipina proporciona un beneficio inesperado en comparación con el estado de la técnica por cuanto la combinación reivindicada proporciona una mayor reducción de la presión arterial frente al uso de cada uno de estos compuestos por separado y adicionalmente, dicha combinación permite alcanzar un porcentaje mayor de pacientes tratados que alcanzan la presión arterial deseada, es decir, que logran controlar su presión arterial arterial..." (Folio 744)

Adicionalmente, señala que "no existe una base en la literatura científica que lleve a combinar a una persona versada en la materia de forma aleatoria dos agentes anti-hipertensivos con una expectativa razonable de obtener una combinación efectiva en terapia, en vista de que el estado de la técnica enseña que la combinación de agentes hipertensivos algunas veces presenta consecuencias negativas..." (Folio 745)

Por último, concluye que "teniendo en cuenta la información revelada en dicho 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

claramente un resultado inesperado y ventajoso..."

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Manifiesta la recurrente que en este caso se han violado los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, los cuales transcribe, y concluye a continuación que 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.

Tal como se consideró en los conceptos técnicos precedentes, los documentos D1 y D3 son los documentos más pertinentes para el examen de nivel inventivo de la solicitud estudiada, dado que dan a conocer composiciones que contienen el mismo tipo de componentes de la composición reivindicada, según se presenta en la tabla a continuación, que resume las enseñanzas de D1 y D3:

	Características esenciales	D1	D3
	Reiv 1		
ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II	OLMESARTÁN medoxomil	VALSARTÁN	OLMESARTÁN medoxomil
BLOQUEADOR DEL CANAL DE CALCIO	BLOQUEADOR DEL CANAL DE CALCIO	BLOQUEADOR DEL CANAL DE CALCIO	
	Azelnidipina		
	Amlodipina	Amlodipina	
	Amlodipina besilato	Amlodipina besilato	

Se observa que la diferencia principal entre la composición reivindicada y la de D1 está en el tipo de antagonista del receptor de angiotensina II que contiene, esto es OLMESARTÁN en lugar de VALSARTAN, lo cual estaba al alcance de la persona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

normalmente versada en la materia (no así de la persona del común), considerando las enseñanzas de D1 y de D3. Como enseña D3, OLMESARTÁN es un antagonista del receptor de angiotensina II que es bien conocido en la técnica, utilizado ampliamente para tratar la hipertensión y es más efectivo que Valsartán, además no produce efectos secundarios (ver pág. 617).

Por otra parte, dado que el efecto observado (según la publicación: *Chrysant, "Amlodipine/ARB Fized Dose Combination" Drugs Today, vol. 44, issue 6, págs. 443-453, 2008*) es que la combinación OLMESARTÁN+AMLODIPINA disminuye la presión sanguínea S/D tan solo en 27/16 unidades respectivamente (ver promedios en pág. 447 del Anexo V del solicitante del 10 de Marzo de 2011), tal disminución, en comparación con las logradas con las monoterapias: OLMESARTÁN que disminuye la presión S/D en 14/9 unidades respectivamente y AMLODIPINA que disminuye la presión S/D en 17/11 unidades respectivamente, no es una ventaja significativa dado que los pacientes tenían presión S/D inicial de <180/108, de manera que la presión S/D final de los pacientes tratados con la combinación estuvo cerca de 150/92, es decir que son aún pacientes hipertensos (considerando que la presión normal S/D es 120/80). Y, evidentemente, no se logró un comportamiento mejorado respecto a las monoterapias, ni a las combinaciones AMLODIPINA+VALSARTÁN o FELODIPINA+ENALAPRIL del estado de la técnica (ver Philipp y Grandman).

Por lo anterior, ante la ausencia de algún efecto técnico sorprendente y ante las enseñanzas de D1, según el cual combinar un antagonista del receptor de angiotensina II con un bloqueador del canal de calcio proporciona un efecto sinérgico para tratar la hipertensión y de D3, según el cual el OLMESARTÁN es un antagonista del receptor de angiotensina II que es bien conocido y ampliamente utilizado para tratar la hipertensión, siendo más efectivo que Valsartán, y no produce efectos secundarios; se concluye que la combinación reivindicada estaba al alcance del formulador medianamente conocedor de la materia. Por lo tanto, es una solución obvia para la persona normalmente versada en la materia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

En relación con el problema técnico planteado, esto es, la necesidad de proporcionar 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, cabe señalar que la solución a tal problema técnico estaba claramente indicada en los antecedentes D1 y D3, como se explicó en el punto precedente. Por lo tanto, es una solución obvia para la persona versada y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

Afirma también el recurrente que sin presentar efectos secundarios adversos, a diferencia de algunas combinaciones ensayadas en el estado de la técnica que presentan consecuencias adversas a la salud, la combinación de olmesartan medoxomilo y amlodipina de la presente solicitud presenta un efecto inesperado, por cuanto permite que un porcentaje mayor de pacientes logre un control de su presión arterial en comparación con el control o monoterapias.

Al respecto se reitera lo dicho en el sentido que la invención propuesta es obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y D3. En efecto, D3 ya enseñaba que el OLMESARTÁN es ampliamente utilizado para tratar la hipertensión y es más efectivo que el Valsartán y no produce efectos secundarios (ver pág. 617), de manera que de acuerdo con el estado de la técnica la persona versada en la materia esperaba que sus combinaciones no presentaran efectos secundarios.

La persona normalmente versada esperaba que la combinación de OLMESARTAN+AMLODIPINA de la solicitud en cuestión presentara un efecto antihipertensivo, dado que D1 divulga que un Antagonista del receptor de angiotensina II junto con un Bloqueador del canal de calcio proporciona efecto sinérgico para tratar la hipertensión, de manera que la sinergia observada proporcionada por la combinación de OLMESARTAN (que es un Antagonista del receptor de angiotensina II) y AMLODIPINA (que es un Bloqueador del canal de calcio) era de esperarse.

En cuanto se refiere a que el documento D1 menciona distintas actividades terapéuticas pero no las demuestra y que D1 no enseña de manera específica que la combinación de valsartan y un CCB proporcionaría una reducción sinérgica en la presión arterial, ni proporciona ningún dato experimental que sustente efecto terapéutico sinérgico, vale aclarar que el antecedente D1 sí enseña que la combinación de Valsartan y un CCB proporciona actividad antihipertensiva sinérgica (ver [0001]-[0008], [0017]) y enseña de manera específica la combinación de Valsartan con el CCB Amlodipina (ver el ejemplo en [0038]).

Por tanto, estas enseñanzas sugieren la combinación que se reivindica en esta solicitud y afectan el nivel inventivo de la combinación de OLMESARTAN+AMLODIPINA de la presente solicitud. Así las cosas, la persona normalmente versada en la materia se vería motivada a remplazar el Valsartan de las composiciones de D1 por OLMESARTAN, por lo tanto, es una solución obvia para la persona versada y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

En cuanto tiene que ver con el antecedente D3 vale precisar que no debe

Página 5 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

confundirse la información según la cual Losartan tiene interacciones significativas con rifampin, fluconazol y digoxina (según la cual el facultativo no deberá formular Losartán junto con ellas) con la sugerencia de D1 según la cual un Antagonista del receptor de angiotensina II junto con un Bloqueador del canal de calcio proporciona efecto sinérgico para tratar la hipertensión. Lo anterior, porque, se reitera, el examen de nivel inventivo consideró inicialmente las enseñanzas de D1 y luego las de D3 que se refieren a que OLMESARTÁN está indicado para tratar la hipertensión y es más efectivo que Valsartán (que se enseña específicamente en la combinación de D1) y no produce efectos secundarios. Así las cosas, de acuerdo con el estado de la técnica la persona normalmente versada esperaría que la combinación de OLMESARTÁN+AMLODIPINA presentara sinergia. Por lo tanto, es una solución obvia para la persona versada y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Considera el recurrente que el olmesartan y la amlodipina proporcionan de forma inesperada un mayor porcentaje de pacientes que logran controlar su presión arterial y que la combinación de olmesartan medoxomilo y amlodipina proporciona un beneficio inesperado en comparación con el estado de la técnica por cuanto la combinación reivindicada proporciona una mayor reducción de la presión arterial frente al uso de cada uno de estos compuestos por separado. Sobre estas manifestaciones del recurrente vale reiterar que el efecto observado (según la publicación: *Chrysant, "Amlodipine/ARB Fixed Dose Combination" Drugs Today, vol. 44, issue 6, págs. 443-453, 2008*) es que la combinación OLMESARTÁN+AMLODIPINA disminuye la presión sanguínea S/D tan solo en 27/16 unidades respectivamente. Y tal disminución, en comparación con las logradas con las monoterapias, no es una ventaja significativa, de manera que la presión S/D final de los pacientes tratados con la combinación estuvo cerca de 150/92, es decir que son aún pacientes hipertensos (considerando que la presión normal S/D es 120/80). En consecuencia, no se logró un comportamiento mejorado respecto a las monoterapias, ni a las combinaciones AMLODIPINA+VALSARTÁN ó FELODIPINA+ENALAPRIL, del estado de la técnica (ver Philipp y Grandman).

El recurrente considera que no existe una base en la literatura científica que lleve a una persona versada en la materia a combinar de forma aleatoria dos agentes anti-hipertensivos con la posibilidad de obtener una combinación efectiva en terapia. Sobre esto se advierte que si bien es cierto que no existe una base en la literatura científica que lleve a una persona versada en la materia, automáticamente, a obtener una combinación efectiva, también lo es que hay documentos específicos: D1 y D3 (y los documentos D4 y D6 que habían sido presentados por la Oposición) que guían a la persona normalmente versada puesto que enseñan claramente que la combinación de un Antagonista

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-074973

del receptor de angiotensina II junto con un Bloqueador del canal de calcio proporciona un efecto sinérgico en el tratamiento de hipertensión.

En relación con la Tabla 4 vale aclarar que según esta 11 y 13 vs. 9 y 10 no representa una reducción de presión diastólica significativa de la combinación reivindicada (OLMESARTÁN+AMLODIPINA) en comparación con la combinación del estado de la técnica (Valsartán+AMLODIPINA). Se observa que la diferencia es tan sólo de 2 ó 3 unidades, lo cual no es significativo para un paciente hipertenso y constituye una solución obvia para la persona normalmente versada en la materia.

El recurrente afirma que según muestra la misma tabla 4 una dosis de 10 mg de olmesartan no es, en promedio, más efectiva en reducir la presión sistólica de la sangre (SeSBP) 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 SeSBP de 8.1. (Ver folio 746)

Sobre este punto del recurso se aclara que la tabla presenta claramente que 20 y 22 vs. 16 y 16 no representa una reducción de presión Sistólica significativa de la combinación reivindicada (OLMESARTÁN+AMLODIPINA) en comparación con la combinación del estado de la técnica (Valsartán+AMLODIPINA). Se observa que la diferencia es tan sólo de 4 ó 6 unidades, lo cual no es significativo para un paciente hipertenso. Por lo tanto, es una solución obvia para la persona normalmente versada en la materia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Por todo lo expuesto, se reitera que los resultados de los tratamientos con la combinación reivindicada no presentan mejora significativa, es decir, no presentan alguna reducción importante en la presión Sistólica ni en la presión Diastólica, sino que se observa que el paciente sigue presentando hipertensión.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 79309 del 30 de diciembre de 2011, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71581

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

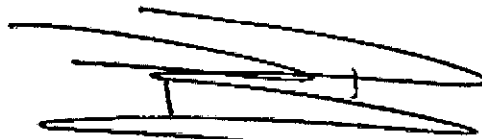
Rad. PCT/05-074973

doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 26 Nov 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
Luz Clemencia de Páez
cavelier@cavelier.com

Elaboró: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓