

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-074973- -00023-0000

Fecha: 2012-10-02 16:22:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 8

REF:

Expediente No. 05-074-973

TÍTULO SOLICITADO:

“MEDICAMENTO PARA LA PROFILAXIS Y EL
TRATAMIENTO DE ARTERIOSCLEROSIS E
HIPERTENSIÓN”

PUBLICACIÓN:

Gaceta 576 de 31-05-2007, número de publicación
1457

SOLICITANTE:

DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

APODERADO:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.

TRÁMITE:

Remisión de Información

Pronunciamiento sobre el Recurso presentado
contra la Resolución 79309 de Diciembre 30 de
2011, por la cual se niega una patente de invención.

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando en mi propio nombre y representación, en defensa del orden jurídico en materia de patentes de invención, de manera respetuosa me permito remitir información relacionada con el Recurso de Reposición que el solicitante ha presentado contra la Resolución 79309 de Diciembre 30 de 2011, por la cual se ha negado a la solicitud 05-074-973 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Ruego al Despacho se sirva desestimar los argumentos planteados por el solicitante, y en consecuencia, ratificar la negación de beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 05-074-973, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos que planteo en el presente memorial.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO

En el recurso pendiente contra la Resolución 79309 de diciembre 30 de 2011 afirma el solicitante lo siguiente:

1. Objeto de la Solicitud.

En relación con este tema, plantea el recurrente lo siguiente:

3.2  En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

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

3.2.2 "Sin embargo, el documento D3 enseña que olmesartan medoxomilo presenta una mayor eficacia antihipertensiva, según resultados reportados en estudios comparativos (estudio de Ball y estudio de Oparil), al ser el olmesartan medoxomilo más efectivo en disminuir la presión arterial en pacientes con hipertensión, que el valsartan, losartan o irbsartan, además de ser mejor tolerado y de presentar menos efectos adversos cuando se suministra en forma de tabletas, en un rango de dosis desde 10 a 80 mg/diarios y en donde se demuestra que también es efectivo en la prevención de ateromas".

3.2.3 "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 valsarta) y unbloqueador de canales de calcio derivado de dehidropiridina, como amlodipina besilato o azelnidipina, que sean útiles para tratar la hipertensión, cambiaría con expectativa razonable el valsartan de las composiciones de D1 por olmesartan medoxomilo, toda vez que este presenta un mejor efecto antihipertensivo que valsartan, 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".

En resumen, los argumentos de la SIC que el recurrente estima incorrectos, son los siguientes:

D1 no presenta al principio activo inhibidor de la angiotensina II, Olmesartan Medoxomilo y

D3 enseña la eficacia de Olmesartan para disminuir la presión arterial junto con un derivado de canales de calcio como Amlodipina o Azeldinipina.

En relación con el documento D1, ha señalado el solicitante:

Sin embargo, D1 no enseña de manera específica que la combinación de valsartan y un CCB proporcionaría una reducción sinérgica en la presión arterial. De hecho, D1 no proporciona ningún dato experimental o base científica alguna que sustente cualquier "efecto terapéutico sinérgico" para una combinación de valsartan, o cualquier otro ARB, y cualquier dihidropiridina CCB, particularmente amlodipina. En efecto, D1 reconoce que la lista extensiva de indicaciones terapéuticas reveladas carecen de base científica alguna y menciona explícitamente que una persona versada en la materia tendría que "seleccionar un modelo relevante para demostrar las indicaciones terapéuticas indicadas anteriormente mencionadas y que a continuación se indican" (Ver columna 3, líneas 42-44 de D1).



El recurrente menciona que no hay una sugerencia de una reducción sinérgica en la presión arterial en las composiciones de D1, dado que dicho documento no presenta datos aritméticos de cálculo de la actividad de las combinaciones. Aún así, se observa que dicha anterioridad mencionaba de forma contundente la combinación entre los dos grupos farmacológicos de interés de la presente patente denegada como se puede observar en el capítulo reivindicatorio y a lo largo del expediente y sus modificaciones.

En ese sentido, es evidente que D1 revelaba la combinación entre Valsartan (un inhibidor de la angiotensina II) y un bloqueador de los canales de calcio como amlodipino. Este documento no solo enseña, sino que induce al experto medio en la materia, que deseara resolver el problema de la disminución de la hipertensión arterial, a plantearse la muy conocida posibilidad de combinar dos grupos farmacológicos como – inhibidor de angiotensina II y – bloqueadores de canales de calcio-, como solución efectiva para este tipo de problemas; así mismo, aunque no se hayan presentado las combinaciones de forma específica, el experto habría sido motivado desde este documento a hallar la respuesta entre una selección evidente de derivados de Valsartan y bloqueadores de los canales de calcio como amlodipino que además de todo, tampoco se especifican en las reivindicaciones de la solicitud denegada.

En relación con el argumento de la evidencia experimental demostrada el recurrente ha dicho lo siguiente:

Los únicos datos experimentales descritos en D1 se refieren a la combinación de valsartan y verapamil con respecto a la tasa de supervivencia de diabéticos SHR. Adicionalmente, el verapamil es un CCB que en su estructura es significativamente diferente y exhibe propiedades diferentes en comparación con CCBs de dihidropiridinas. En adición, es ampliamente conocido en el estado de la técnica que los CCB del tipo fenilalquilamina, tales como el verapamil, se unen a un sitio de unión distinto de aquel de las dihidropiridinas, tal como la amlodipina. De tal manera que, las diferencias estructurales y

Así pueda admitirse, en gracia de discusión, que los datos experimentales de D1

no mencionan expresamente los componentes de la formulación reivindicada, es del caso reiterar que, justamente por ello, el reparo de la SIC se refiere a la falta absoluta de nivel inventivo (no de novedad), basada en el hecho de que este documento ya revelaba los dos grupos farmacológicos que pueden combinarse para resolver el problema propuesto, así no se refiera expresamente a los dos compuestos específicos. Es obvio que D1 sí sugería a los investigadores que estuviesen trabajando para resolver el problema planteado, plantearse efectivamente la combinación a la postre reivindicada.

En esa medida, el investigador o persona media versada en la materia habría tenido la sugerencia de combinar cualquier componente que perteneciera a estos grupos farmacológicos y aunque no tuviera expectativa de éxito para la combinación específica de Olmesartan y amlodipino, si habría sido sugerido para realizar un diseño experimental rutinario que le permitiera encontrar cual combinación seleccionada habría podido ser la mas adecuada, de forma que las enseñanzas de este documento motivan de forma contundente al técnico medio para llevar a cabo la solución planteada en las reivindicaciones de la solicitud denegada.

Ahora, frente al siguiente argumento:

▼
Igualmente, el documento D1 también menciona en la columna 4, que el valsartan y la amlodipina se administran bien sea solos o junto con SHR comenzando a las 18 semanas de edad y continuando por 6 semanas. Con base en el diseño factorial, siete grupos de tratamiento son usados para evaluar los efectos de terapia combinada en la presión arterial y la frecuencia cardiaca. La descripción de D1 en relación con la combinación de valsartan y amlodipina es simplemente un ejemplo profético y esto se demuestra por la falta de datos experimentales en dicho documento.

Se insiste sobre que lo aquí presentado corresponde a la sugerencia que este documento motiva al experto medio, a llevar a cabo estudios más profundos en el uso de derivados de Valsartan en combinación con Amlodipino, con una expectativa razonable de éxito, hecho suficiente para derivar el objeto de la solicitud denegada a partir de D1.

Por otro lado, frente a los argumentos del Señor Examinador con relación al documento D3, el solicitante menciona:

De otro lado, el documento D3 no enseña ni sugiere combinar olmesartan medoxomilo con una dihidropiridina CCB. Específicamente, D3 señala que la presión arterial no es controlada únicamente con olmesartan medoxomilo sino que tiene que emplearse junto con un diurético. Una dihidropiridina CCB, particularmente amlodipina y azelnidipina, no son diuréticos y D3 no divulga enseñanza o sugerencia alguna en relación con la adición de una dihidropiridina CCB a olmesartan medoxomilo para controlar la presión arterial. De modo que, a partir de dicho documento, una persona versada en la materia no se vería motivada a emplear olmesartan medoxomilo en una composición para combatir la hipertensión.

Se aclara que en efecto el documento D3 no presenta las combinaciones defendidas por el solicitante pero, menciona que para el caso particular del tratamiento de la hipertensión, el Olmesartan es un candidato que puede ser empleado sin necesidad de recurrir a una investigación exhaustiva para esta conclusión, obviamente motivando a una mayor profundidad en el tema, lo cual resta aún más inventiva a la solicitud denegada.

La idea principal de D3 puede ser la combinación de Olmesartan y diuréticos para el tratamiento de la hipertensión, sin embargo, el experto medio con el fin de encontrar solución de su problema, al observar que dichas combinaciones presentadas por D3 presentan un efecto técnico significativo y un mejor tratamiento de la enfermedad, estaría motivado de forma simple a emplearlo en su diseño experimental para encontrar la combinación más efectiva para este tipo de alteraciones.

Ahora bien, si se muestra que un diurético y Olmesartan muestran un efecto sinérgico o una mejora en la disminución de los síntomas de esta enfermedad, se hace evidente que al mezclarlo con un compañero de fórmula que ataque la hipertensión arterial por otras rutas, el efecto sea mejorado, de manera que habría sido una sugerencia para el individuo lo presentado por este material D3.

De ésta manera se concluye que la combinación de enseñanzas entre D1 y D3 habría logrado conducir a una persona a trabajar con una combinación como la denegada, teniendo en cuenta que no es la única reclamada y que inicialmente su amplitud era tal que no permitía distinguir las composiciones reclamadas, razón por la cual se observa que el examinador tiene razón al haber negado esta patente de invención pues ya es materia que hace parte del estado de la técnica y la simple selección de combinaciones específicas no demuestra mérito inventivo.

Frente a la tabla 4 mencionada en el recurso de reposición se tiene que :

En contraste, la tabla 4 reporta que 320 mg de valsartan proporcionan una reducción del placebo en SeDBP 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.

Amlodipine	Olmesartan	Valsartan	Placebo Adjusted Reduction in SeDBP
-----	10 mg	-----	5.3
-----	-----	320 mg	6.6
-----	-----	320 mg	4.5
5 mg	10 mg	-----	10.8
5 mg	-----	320 mg	9.1
10 mg	10 mg	-----	13.2
10 mg	-----	320 mg	9.8

Se observa que estos datos experimentales muestran un incremento de la variable respuesta tanto para la combinación Olmesartan + Amlodipino (10.8 y 13.2) como para Valsartan + Amlodipino (9.1 y 9.8) con relación a los valores de los mismos por si solos. Sin embargo, el solicitante argumenta que sólo para la primera combinación (Olmesartan + Amlodipino) existe un efecto inesperado y sorprendente. Esto no es cierto ya que dicho efecto se encuentra dentro del rango de aumento de “un derivado de Valsartan” + amlodipina, y aunque el promedio de la variable respuesta sea mayor, esto no indica que exista evidencia estadística que compruebe un efecto significativo entre las dos combinaciones en el diseño experimental.

Por otra parte, y para reafirmar la argumentación anterior, el solicitante falla en demostrar un efecto inesperado y sorpresivo para otras dosificaciones, se limita a mostrar únicamente la proporción entre 5 mg de amlodipino y 10 mg de amlodipino y 10 mg de Olmesartan y 320 de Valsartan, y aunque son las dosis mas comunes, no existen argumentos técnicos para concluir que todas la combinaciones posibles reclamadas en la reivindicación 1 modificada de la solicitud denegada, tendrían el mismo efecto y menos aún uno “sorprendente” por lo que la extrapolación reclamada de la materia no tiene bases técnicas, sustento y mucho menos un efecto sorprendente demostrado.

A pesar de que durante el trámite de la solicitud de la patente, ahora denegada, se le dio la oportunidad al solicitante que demostrara los efectos técnicos sorprendentes que argumenta, esto no fue cumplido, y ni siquiera fue analizado por el recurrente en el complemento al recurso de reposición.

Así mismo, si se trata de un efecto técnico (ya evidente) de la combinación, el cual daría lugar a un sinergismo en la dosificación de la combinación, no se entiende porque el diseño experimental de la demostración NO disminuye en ningún momento la dosis mínimas de cada uno de los principio activos por separado, de forma que el nivel inventivo queda en duda, pues de existir un efecto sinérgico inesperado se habría podido demostrar que (por definición) con una dosificación menor de cada uno de los activos se alcanzaría la misma o mejor actividad.

En otro aspecto del diseño experimental no se logra ver la reproducibilidad de los datos (no es posible concluir efecto significativo con menos de tres datos por cada combinación) ni se demuestra el número de pacientes tratado, así como tampoco las condiciones a las que se llevaron a cabo los experimentos.

De forma muy respetuosa, se considera que estos datos lejos de confirmar la existencia de nivel inventivo demuestran que la patente denegada no posee merito para ser concedida y en el caso en el que existiera sinergia en la combinación reclamada no han quedado demostradas las proporciones en que se logra dicho efecto sinérgico para que cualquier técnico medio versado pueda llevar a cabo la invención. Tampoco se demuestran las condiciones de los pacientes, ni porque la dosis de cada principio activo por separado no fue disminuida durante el estudio.

Para resumir los argumentos anteriores, se recalca el hecho que el solicitante en sus escritos no presentó datos que demostrarán el efecto sinérgico de forma contundente para:

- dosis menores de cada uno de los activos
- obtención de respuesta sinérgica con menor cantidad de activos
- Mejora de efectos secundarios al disminuir la dosis
- Proporciones en las que se alcanza el efecto mencionado

Se demuestra entonces que no es posible realizar esta conclusión con los datos suministrados y que el diseño del ensayo no permite comprobar dicho efecto sinérgico.

De otro lado, y con relación a lo mencionado por el recurrente con relación a que *“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 demuestra a su vez que la presente invención no pudo haber sido derivada de manera obvia a partir de D1”*; se llama la atención del Examinador y el solicitante sobre el hecho de que así fuera que dichas combinaciones logren un

efecto sinérgico, el capítulo reivindicatorio no ha presentado las proporciones en que dicha combinación logra este efecto, porque los datos no fueron señalados, es decir se reclama una combinación entre Olmesartan y amlodipino o un agente bloqueador de canales de calcio, pero las reivindicaciones no presentan la proporción que se requiere para lograr el efecto sinérgico adjudicado a la composición; es decir, no resuelve el problema técnico argumentado.

En un escrito adicional al recurso de reposición el Señor recurrente manifiesta:

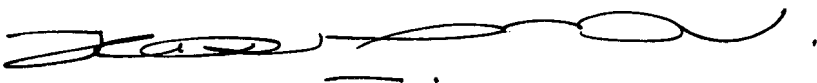
- 2.1 La presente invención pertenece al campo de la farmacología y reivindica composiciones farmacéuticas para la profilaxis y el tratamiento de arteriosclerosis e hipertensión.

En este punto se hace notar que el problema técnico de la presente invención ha sido interpretado de forma diferente en cada momento del trámite. Sin embargo, frente a este problema mencionado igual los documentos D1 y D3 logran sugerir la respuesta al técnico medio.

El documento denegado no demuestra de forma contundente la sinergia para las combinaciones además de los otros bloqueadores de canales de calcio como Azelnidipidina y Besilato de amlodipino; además, la protección no ofrece exclusión a las sales o polimorfos con características que no han sido demostradas, de hecho, no se demuestra el efecto sinérgico para dichas combinaciones, tanto con Azelnidipidina y Besilato de amlodipino y mucho menos se identifican las proporciones para las cuales las combinaciones logran un efecto mejorado. De esta forma no es posible concluir que exista efecto técnico en las combinaciones reclamadas, además de Olmesartan y Amlodipino, ni mucho menos para todas las proporciones posibles de dichas combinaciones.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales, y que en consecuencia el Despacho ratifique la negación de la solicitud en comento.

Señor Superintendente,



JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C. 80.419.709 de Usaquén

T.P. 92.189 del C. S de la J.