

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	12-143299- -6	FECHA:	2014-01-16 10:36:12
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 12-143299- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 285
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2010/051616				
Fecha de Presentación Internacional	14/04/2010				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 12-143299-00000-0000	23/08/2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-143299-00000-0000	23/08/2012
	Radicado No. 12-143299-00005-0000	26/06/2013
Oposiciones:	Radicado No. 12-143299-00003-0000	Lafrancol S.A.S 11/03/2013
Prioridad:	IN 417/DEL/2010	24/02/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Para el caso de la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 (Radicado No. 12-135136-00005-0000).

Título de la solicitud: “FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS DE RAMIPRIL Y BESILATO DE AMLODIPINO Y SU PREPARACIÓN”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de formular ramipril y besilato de amlodipino en forma de dosificación de comprimidos o pellets debido a las ventajas probadas y bien conocidas sobre la forma de dosificación en cápsulas que no requieran condiciones de fabricación especializadas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica sólida oral que comprende ramipril, besilato de amlodipino y excipientes farmacéuticamente estables, en donde el ramipril está en forma de gránulos y está embebido en una matriz extragranular que comprende besilato de amlodipino.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/20; A61K31/403; A61K45/006; A61P9/12.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 establece que la composición sólida tiene un pH, después de la dispersión en 50 ml de agua purificada, de 4.7 a 5.0, preferiblemente 4.9. Esta característica carece de sustento descriptivo toda vez que los ejemplos 1 a 3 de la descripción solo mencionan que la mezcla de activos tiene un pH de 4.8 a 4.9, mas no hace referencia a la composición que comprende excipientes tal como la reclamada en la reivindicación 1. Igualmente, el estudio de estabilidad presentado en la descripción habla de adicionar un placebo a 50 ml de agua purificada pero no divulga la disolución de la composición de la reivindicación 1. En consecuencia, la reivindicación carece de sustento descriptivo.

La reivindicación 3 caracteriza la composición por estar envasada en un paquete de blíster dúplex. El envase no se considera una característica técnica de una composición por no ser un elemento esencial de la misma. Los elementos técnicos característicos de una composición son el agente o agentes activos, los excipientes y las proporciones de estos en la formulación.

La reivindicación 10 caracteriza la composición por el contenido de ramipril DKP e impureza D de amlodipino después de 6 meses a 40°C y 75% de HR. Lo anterior corresponde a un resultado a alcanzar y no se considera una característica técnica de producto.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S

La opositora indica que las composiciones incumplen los requisitos materiales de patentabilidad. Indica que la solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Agrega la opositora que con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como ramipril y amlodipino, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo ramipril se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 79022 y US 4587258** (Año 1983 y 1986) respectivamente. Por su parte encontramos que la molécula Amlodipino ostento beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 89167 y US 4572909** (Años 1983 y 1986) respectivamente:

Finalmente, manifiesta la opositora que la solicitud en curso carece de los requisitos de patentabilidad particularmente en materia de novedad y/o nivel inventivo si se tiene en cuenta la materia revelada en documentos como:

US 2008/096863 A1 (NAGARIA RAHUL
MAHESHCHANDRA [IN] ET AL)
24 April 2008 (2008-04-24)
cited in the application
paragraphs [0080] - [0085]; claims 1-26;
examples 1-6

WO 2005/120502 A1 (RICHTER GEDEON
VEGYESZET [HU]; KELEN AKOS [HU])
22 December 2005 (2005-12-22)
pages 3-4; claims 1-5; examples 1-7

WO 2007/040511 A1 (TEVA PHARMA [IL]; TEVA
PHARMA [US]; KADOSH MALI [IL]; LESKA FANNY
[IL]) 12 April 2007 (2007-04-12)
pages 3-4; claims 1-22; examples 1-2

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a los argumentos de la opositora, la sociedad solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones. Argumenta la solicitante que las observaciones presentadas por la opositora no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar la patentabilidad de una solicitud de patente, pues ésta se limita a enumerar unos documentos, sin indicar cuál

es el efectivamente relevante para el estudio de novedad o nivel inventivo por tratarse del documento más cercano del estado del arte, sin análisis de fondo alguno sobre los mismos y frente a la invención, para llegar a conclusiones no sustentadas desde el punto de vista de patentes con respecto a la real ausencia de los requisitos de patentabilidad.

Agrega la solicitante que la sociedad opositora se limita a listar documentos en los que se divulga los principios activos de la composición farmacéutica acá reivindicada. Vale la pena resaltar que la invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto toda vez que consiste en una combinación de elementos y por tanto, no es válido argumentar que cada uno por separado es conocido u obvio, pues la invención puede estar dada por la relación (combinación especial) entre ellos.

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto a los argumentos y documentos presentados por la opositora, esta Superintendencia encuentra que la oposición no se encuentra debidamente sustentada ya que no se indicaron los aspectos técnicos que motivarían a la persona versada en la materia a desarrollar las formulaciones y el proceso para obtenerlas objeto de la presente solicitud. Sin embargo, luego del estudio de los documentos allegados por la opositora se establece que el documento US 2008/0096863 es pertinente en el estudio de nivel inventivo de la presente solicitud y será considerado por esta Superintendencia en la evaluación de patentabilidad

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 24 de febrero de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 2008/0096863	“Stable pharmaceutical compositions of calcium channel blocker and an ACE inhibitor”	24/04/2008
D2	WO2005/120502	“New Pharmaceutical Composition and Process for Preparation Thereof”	22/12/2005

D1^[1] divulga una composición farmacéutica estable de una combinación de amlodipino y ramipril los cuales no se encuentran físicamente separados (Resumen).

D2^[2] da a conocer una composición farmacéutica que contiene besilato de amlodipino y lisinopril dihidrato como ingredientes activos, junto con uno o más excipientes la cual es una tableta en donde los dos activos son estables y un proceso para elaborar este producto (Resumen, Pág. 6).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una combinación oftálmica que comprende un agonista del receptor de adenosina A1 y un análogo de prostaglandina.

1[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008096863&KC=&FT=E&locale=en_EP
2[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005120502&KC=&FT=E&locale=en_EP

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica sólida oral que comprende:	Composición sólida estable oral que comprende	Composición sólida estable que comprende:
Ramipril en forma de gránulos embebido en	Un IECA como el ramipril junto con uno o más agentes alcalinizantes y opcionalmente excipientes en forma de pellets cubiertos con	Una IECA como lisinopril en forma granulada mezclado en
Una matriz extragranular que comprende besilato de amlodipino	Un bloqueador de canales de calcio tal como el besilato de amlodipino. (Párr. [0080] a [0085])	Besilato de amlodipino y excipientes y comprimido en tabletas (Ejemplos 1 a 7, Reiv. 1 a 5)

Los documentos D1y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga una composición sólida estable que no requiere separación física de los activos, la cual comprende ramipril como IECA y uno o más agentes alcalinizantes, y opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde esta mezcla es granulada para obtener una masa la cual se extruye para obtener pellets, dichos pellests se recubren con un bloqueador de canales de calcio como el besilato de amlodipino junto con otros excipientes farmacéuticamente aceptables, con esta mezcla se llenan posteriormente las cápsulas.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no ejemplifica una formulación específica que comprenda los dos activos en donde el ramipril se encuentre en forma de gránulos o pellets y que sea comprimida en forma de tabletas.

El efecto que logra la formación de tabletas a partir de la formulación sugerida en D1 no se puede determinar, toda vez que la solicitud carece de información que permita establecer una ventaja entre las formulaciones en tabletas y las previamente divulgadas en D1 en forma de cápsula que igualmente resolvían de manera previa la inestabilidad del ramipril y el besilato de amlodipino.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener formas farmacéuticas alternativas a las conocidas en D1 para conseguir la administración conjunta de ramipril y el besilato de amlodipino sin los problemas de degradación descritos para estas dos moléculas?.

Sin embargo, la formación de tabletas que comprendan dos agentes activos inestables ya se encuentra descrita en D2 que describe una formulación que comprende un IECA como el lisinopril dihidrato mezclado con carboximetil celulosa, amilopectina y celulosa microcristalina, donde dicha mezcla se usa para formar gránulos que luego son mezclados con un formulación que comprende besilato de amlodipino, carboximetil amilopectina sódica, celulosa microcristalina y estearato de magnesio para comprimir en forma de tabletas (Págs. 6 y 7; Reiv. 1 a 4). Del mismo modo D2 establece las ventajas de estabilidad de las formulaciones en que el IECA es granulado y luego mezclado con el calcioantagonista (Págs. 8 y 9).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría la formulación sólida comprimida en forma de tabletas del documento D2 para obtener formas farmacéuticas alternativas de las composiciones que comprenden ramipril y besilato de amlodipino de D1 en donde los fármacos no están separados físicamente y que son más estables. Por lo cual la composición se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 y sus dependientes cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 11 reclama un procedimiento para preparar una composición oral que comprende ramipril y besilato de amlodipino.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un procedimiento para preparar una composición oral que comprende ramipril y besilato de amlodipino	Procedimiento para preparar tabletas farmacéuticas estables	Proceso para preparar tabletas estables que consiste en: (Ejemplos 3 a 7; Reiv. 4)
Granular ramipril y uno o más excipientes	Mezclar el IECA con uno o más agentes alcalinizantes y opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Granular la mezcla (Párr. [0080] y [0081])	Mezclar lisinopril dihidrato con glicolato sódico de almidón, celulosa microcristalina, agua purificada y granular
Secar los gránulos	Obtener una masa seca, y extruir para obtener pellets. (Párr. [0081] y [0082])	Secar los gránulos entre 10-100mbar de presión.
Mezclar separadamente el besilato de amlodipino con excipientes farmacéuticamente aceptables	Cubrir los pellets con un bloqueador de canales de calcio. (Párr. [0083])	Mezclar los gránulos con besilato de amlodipino, glicolato sódico de almidón celulosa microcristalina
Lubricar la mezcla	Opcionalmente mezclar los pellets con uno o más excipientes (Párr. [0084])	Adicionar estearato de magnesio
Comprimir la mezcla en comprimidos.	Llenar las cápsulas con los pellets (Párr. [0085])	Comprimir en forma de tabletas.

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano porque la anterioridad D1 da a conocer un proceso de preparación de una composición oral sólida que comprende las etapas de mezclar un IECA como el ramipril con uno o más excipientes y formar gránulos y luego pellets con esta masa, dichos pellets se recubren con un bloqueador de canales de calcio como el besilato de amlodipino, opcionalmente mezclar los pellets con uno o más excipientes y finalmente llenar cápsulas con dicha mezcla (Párrs. [0080] a [0085]; Reiv. 18).

El proceso reivindicado difiere de lo establecido en D1 en que la anterioridad no divulga la etapa de compresión para la formación de tabletas.

El efecto logrado por el hecho de proveer una forma farmacéutica sólida alternativa a las cápsulas como lo son las tabletas no se puede determinar, toda vez que la solicitud carece de información que permita identificar una ventaja o efecto inesperado de las tabletas de la presente solicitud con respecto a las cápsulas obtenidas mediante el proceso de D1 y que ya resolvían el problema de estabilidad de los fármacos contenidos en la formulación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en cómo modificar el proceso para obtener una forma farmacéutica sólida descrito en D1 para lograr una forma farmacéutica alternativa tal como una tableta con una buena estabilidad de los fármacos ramipril y besilato de amlodipino como lo divulga la anterioridad?

Sin embargo, D2 resuelve el problema de la obtención de formas farmacéuticas sólidas como tabletas o cápsulas que comprenden dos fármacos poco estables como un IECA y un antagonista de canales de calcio, divulgando un método de preparación de dichos sólidos que consiste en mezclar lisinopril dihidrato con glicolato sódico de almidón, celulosa microcristalina, agua purificada y granular, luego secar los gránulos entre 10-100mbar de presión, adicionar estearato de magnesio como lubricante y comprimir en forma de tabletas.

De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la manera de obtener tabletas de ramipril y besilato de amlodipino donde los dos fármacos conservan una buena estabilidad sin que estos estén separados físicamente, mediante la aplicación del proceso de compresión divulgado en D2 en la formulación de gránulos de ramipril embebidos en besilato de amlodipino dada a conocer en la anterioridad D1.

Conclusión:

La reivindicación 11 y sus dependientes cumplen el requisito de novedad (Art. 16), y no con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2008/0096863	1-14	Nivel inventivo
D2	WO2005/120502	1-14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-01-21

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer