

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 6-127373- -16-0 Fecha: 2011-06-22 10:18:07
Trámite : 2 PATENTES
Evento : 1 REGDEPOSITO
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO Folios 1

Señor (a) (es)
MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO
CARRERA 11 NO 86-32 OF.101
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 33152
Fecha : 21/06/2011
Expediente : 6-127373
Trámite : 2 PATENTES DE INVENCION
Evento : 1 REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 Int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 72900 del 24 de diciembre de 2010, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada "NUEVA ASOCIACIÓN DE UN INHIBIDOR DE LA CORRIENTE SINUSAL IF Y DE UN INHIBIDOR CALCICO Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN", con fundamento en los artículos 14, 16, 18 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma, además de no cumplir con los requisitos de claridad y concisión carece de novedad y de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 26 de enero de 2011, con el número 06 127373 00016-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Maria Victoria Liebbe Lozano, en su calidad de apoderada de la sociedad Les Laboratoires Servier, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente manifiesta que para responder al Oficio No.5010, notificado el 15 de abril de 2010, procedió a modificar las reivindicaciones números 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y a eliminar las reivindicaciones 2 y 12. Asimismo, aclara que las expresiones "un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If" y "un inhibidor de calcio" se encuentran claramente definidas para cualquier persona normalmente versada en la materia, razón por la cual no es cierto que las mismas no sean concisas y solamente mencionen actividades terapéuticas, como lo afirma esta Entidad. Incluso agrega es un hecho conocido que un "inhibidor de calcio" se relaciona con una clase de medicamentos de la dihidropiridina de bloqueadores de los canales de calcio y que bloquean la conducción de calcio de los canales de calcio, lo cual conlleva a la reducción de la contracción muscular.

Sumado a lo anterior, la apoderada señala que "la expresión 'un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If' se refiere a un inhibidor de la corriente iónica del marcapasos cardíaco que está altamente expresada en un nódulo sinusal y en el nódulo atrioventricular. La ivabradina es un inhibidor de (la corriente) If mas selectivo y específico. Por lo tanto mi mandante reemplazó la expresión 'un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If' por 'ivabradina' a fin de acceder al requerimiento previamente efectuado".

La apoderada transcribe el estado final de las reivindicaciones en las cuales aclara

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

que la expresión "inhibidor de ivabradina" correspondía a un error de traducción en la modificación de las mismas.

Respecto a la novedad de la composición reivindicada la recurrente sostiene que la anterioridad D1 *"revela la terapia combinada con ivabradina establecida en pacientes con angina estable que ya han sido tratados con nitratos o bloqueantes de los canales de calcio tipo dihidropiridinas. Dicho argumento de D1 se fundamentaría en una interpretación del estudio clínico de López Bescós et al. (D2)"*.

Adicionalmente alega que *"El estudio clínico de López-Bescós et al. consiste en un medicamento concomitante que incluye medicamentos antianginosos AAS, agentes reductores de lípidos del suero, nitratos de acción prolongada, o bloqueantes de canales tipo dihidropiridinas más ivabradina como inhibidor selectivo y específico de la corriente If del nodo sinusal. Por tanto, el medicamento concomitante según el estudio clínico de D2 consiste en la administración a los pacientes de dos tabletas constituidas cada una en un principio activo. Por el contrario, la presente invención describe una composición farmacéutica, esto es, una tableta compuesta de ivabradina y un bloqueante de los canales de calcio. Por consiguiente, la composición farmacéutica de la presente invención y el objeto de D1/D2 son distintos, pues resulta que el contenido de D1/D2 no prevé la presente invención"*.

Complementa lo anterior señalando que la anterioridad D1 (Tardif et al.) *"examina la práctica clínica de la ivabradina y los beneficios de la inhibición de (la corriente) If. El párrafo relacionado con la 'Terapia antianginal combinada' de D1 sostiene que 'La eficacia y la seguridad de la terapia combinada con ivabradina se ha establecido durante un (1) año en 386 pacientes con angina estable que ya fue tratada con nitratos o bloqueantes tipo dihidropiridinas de los canales de calcio'. Esa alegación de D1 es una interpretación incorrecta del estudio clínico de López-Bescós et al. (D2)"*.

El estudio clínico de López-Bescós et al. es un estudio "complementario" que consiste de un medicamento concomitante que incluye AAS, agentes reductores de lípidos del suero, nitratos de acción prolongada o bloqueantes tipo dihidropiridinas de los canales de calcio, autorizados durante el estudio, más ivabradina como agente selectivo y específico de la corriente If del nodo sinusal.

De igual manera argumenta que el estudio clínico "complementario" únicamente evalúa la seguridad a largo plazo y la eficacia antianginal de dosis de ivabradina. Por tanto, la organización de dicho ensayo terapéutico no permite concluir sobre la seguridad y la eficacia antianginal de la asociación específica de ivabradina+ amlodipino. Por consiguiente, la interpretación de Tardif et al. es una interpretación incorrecta del estudio de López-Bescós et al. (La seguridad a largo plazo y la eficacia antianginal del inhibidor de la corriente If, ivabradina, en pacientes con angina crónica estable, prueba aleatoria multicéntrica de doble ciego, Eur Heart J., 2004, 25-876).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

A continuación la apoderada menciona que "La organización de un estudio clínico 'complementario' de D1 es distinta de la organización del estudio clínico 'de asociación' de la presente solicitud de patente. El estudio 'de asociación' se lleva a cabo en pacientes que estaban siendo tratados con antagonistas de calcio de tipo dihidropiridinas y que segulan quejándose de dolorosos ataques de angina de pecho pese al antagonista de calcio. Además, el estudio 'de asociación' consiste de la comparación de grupos paralelos: por una parte la referencia, esto es, la monoterapia con amlodipino y por la otra la asociación de ivabradina + amlodipino. En consecuencia, el análisis estadístico y la interpretación de estudios 'complementario' y 'de asociación' no pueden ser equivalentes".

Por otra parte, la apoderada resalta que la anterioridad D3 (EP1362590) se refiere al uso de cilobradina "para la preparación de una composición farmacéutica para el tratamiento o la prevención de la insuficiencia cardíaca y asimismo con el uso de cilobradina en combinación con otros agentes terapéuticos para el tratamiento o la prevención de la insuficiencia cardíaca". De la misma forma, hace hincapié en que "el inhibidor de calcio se utiliza para reducir la resistencia vascular sistémica y la presión arterial en individuos que sufren de hipertensión. Por tanto, no es posible encontrar en WO 2004/011006 enseñanza o información alguna que pudiere informar al individuo capacitado en la técnica que la combinación de ivabradina y un inhibidor de calcio producen un efecto sinérgico".

La recurrente afirma que el documento D4 (Yang et al.), revela características generales de medicamentos antiaritmicos. Dicha anterioridad, "no describe una composición constituida por ivabradina y un inhibidor de calcio. Por tanto, la presente invención es novedosa a la luz de la técnica anterior D4".

En relación con el nivel inventivo, la apoderado alega que

"(...) en el campo de los medicamentos, teóricamente es de rutina para la persona versada en la materia usar una pluralidad de ingredientes activos juntos con diversos fines, como por ejemplo, el incremento del efecto médico y la disminución del efecto secundario. No obstante, el éxito de una asociación de ingredientes activos no puede predecirse.

En la medida en que la persona versada en la materia podría evaluar una multitud de combinaciones de ingredientes activos, resulta incorrecto considerar que sea obvio combinar específicamente ivabradina con amlodipino. De hecho, la persona versada en la materia combinaría cualesquiera familias de ingredientes activos con probabilidades de mejorar las condiciones de los pacientes con angina de pecho.

Incluso si la persona versada en la materia sabe que constituye un método racional tratar la angina de pecho con diversas clases de medicamentos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

antianginosos dotados de distintos mecanismos de acción, la persona versada en la materia sabe igualmente, gracias a literatura tal como el metaanálisis de Klein et al. (La eficacia de la monoterapia en comparación con la combinación de medicamentos antianginosos en el tratamiento de angina de pecho crónica estable: un metaanálisis, Klein et al., La Enfermedad de las arterias coronarias, 2002, 13:427-436), que esas combinaciones no son sistemáticamente 'mejores' que las monoterapias. Efectivamente, según Klein et al., no se obtiene de las terapias combinadas mejora o seguridad que superen a las de las monoterapias. Por el contrario: la presente invención demuestra un incremento inesperado de la seguridad del uso de amlodipino combinado con ivabradina.

Además la técnica anterior no proporciona orientación alguna que motive a la persona con conocimiento medio de la materia a realizar la combinación fija de los productos medicinales ivabradina + amlodipino Ni D1, D5 y D3 – D1, D5 y D4, ni D2 y D3 incitan a formular una composición farmacéutica compuesta de ivabradina + un inhibidor de calcio.

Por último, la presente invención demuestra la sinergia entre ambos principios activos de la asociación ivabradina + amlodipino, puesto que se observa una reducción de 60% de los ataques de angina de pecho. La presente invención demuestra asimismo que la combinación de ivabradina con amlodipino incrementa la seguridad del uso de amlodipino, especialmente su seguridad cardíaca".

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

En relación con el señalamiento de la recurrente sobre la claridad de la reivindicación 1, resulta pertinente precisar que a pesar de que se explicó por parte de la solicitante en el folio 180, que correspondía a un error de traducción, este no fue corregido dentro del capítulo reivindicatorio. Igual situación ocurre con la reivindicación 8, cuando se habla de "(...) en asociación con un inhibidor de ivabradina".

Ahora bien, tal como se informó a la solicitante, las reivindicaciones 8 y 9 tampoco son claras, pues cuando se dice que esta asociación o los fármacos en cuestión van solos o en combinación con uno o varios ácidos (no especifica el número ni cuáles) o con uno o varios excipientes (no se dice ni el número ni cuáles) y tampoco se entiende si los fármacos se encuentran en un mismo sistema de entrega (en una misma composición SENF). De modo que como se encuentra redactada la reivindicación, se entiende que hay dos o más formulaciones asociadas o combinadas para su posterior administración. Tales objeciones no fueron tenidas en cuenta por la solicitante en ninguna de sus respuestas.

De otro lado, el capítulo reivindicatorio carece de concisión porque al utilizar la frase "inhibidor cálcico", que si bien es cierto es un término conocido por la persona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

normalmente versada en la materia, no define de manera apropiada el alcance de la invención, ya que se obtendrían múltiples posibilidades de composiciones farmacéuticas al utilizar una frase tan general como la aquí objetada; además, la caracterización por la frase "inhibidor cálcico" no está debidamente empleada, pues se refiere a la actividad farmacológica mas no se define ningún compuesto específico.

Este tipo de definiciones no es válido, porque una composición se debe caracterizar técnicamente por sus elementos constitutivos particulares [ingredientes activos (compuestos definidos), diluyentes etc] y/o en proporciones específicas.

En cuanto a la novedad de la solicitud alegada por la recurrente, este Despacho considera importante observar como se encuentran redactadas las reivindicaciones 8 y 9, las cuales fueron afectadas por novedad:

- Reivindicación 8: *"Composiciones farmacéuticas que contienen como principio activo un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If en asociación con un inhibidor de ivabradina o 3-(3-(((7S)-3,4-dimetoxibencilo[4.2.0]octa-1,3,5-trien-7-yl)metil})(metil)amino]propil]-7,8-dimetoxi-1,3,4,5-tetrahydro-2H-3-benzazepin-2-ona o uno sus hidratos o formas cristalinas, solos o en combinación con uno o varios ácidos farmacéuticamente aceptables y un inhibidor de calcio, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7, solos o en combinación con o uno varios excipientes farmacéuticamente aceptables".*
- Reivindicación 9: *"Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 8, que contienen como principio activo hidrocioruro de ivabradina o uno de sus hidratos o formas cristalinas en asociación con besilato de amlodipino, o uno de sus hidratos o formas cristalinas solos o en combinación con uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables".*

Como se puede observar, si bien es cierto que el preámbulo hace referencia a composiciones farmacéuticas, la parte caracterizante tal como se encuentra redactada consiste en: la combinación de un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If en asociación con un inhibidor de ivabradina, solos o en combinación con un inhibidor de calcio, solos o en combinación con uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables. De la lectura detallada de estas reivindicaciones se puede concluir que a lo que se hace referencia en realidad es a combinaciones de un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If sólo o en combinación con un inhibidor de calcio. Por lo tanto, se reitera que los elementos característicos de las reivindicaciones 8 y 9 ya eran divulgados en las anterioridades D1 y D2; es decir, un inhibidor selectivo de la corriente sinusal If (como lo es la ivabradina) sólo o en combinación con un inhibidor de calcio (como la amlodipina).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

Cabe aclarar que los excipientes que pueden o no estar en las combinaciones de las reivindicaciones 8 y 9 de la presente solicitud, a pesar de haber sido requeridos en el examen de fondo (Fl. 175), no fueron señalados, ni tampoco el inhibidor de calcio. No obstante que la solicitante aclaró en sus respuestas que se presentó un error en la redacción, y que el inhibidor de la corriente sinusal If es ivabradina, el capítulo reivindicatorio no fue modificado.

Ahora bien, la recurrente alega que la anterioridad D3 (EP1362590) se refiere al uso de cilobradina para la preparación de una composición farmacéutica para el tratamiento o la prevención de la insuficiencia cardíaca. Al respecto, este Despacho aclara que no sólo las enseñanzas de D3 son las que resuelven el problema técnico planteado en la actual solicitud, sino que el nivel inventivo de la presente solicitud, debe ser evaluado a partir de las enseñanzas combinadas, tanto generales como específicas de los documentos D2 y D3.

Por tal motivo, teniendo en cuenta que la anterioridad D3 ya informaba sobre la posibilidad de combinar un inhibidor de la corriente sinusal If (como es la cilobradina) con vasodilatadores, inotrópicos, etc... (Fl. 156, columna 8, párrafo 0045), como es conocido por la persona normalmente versada en la materia las dihidropiridinas (como el amlodipina), son vasodilatadores y a su vez los inhibidores de calcio (amlodipina) poseen efectos inotrópicos. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia, en aras de obtener nuevos tratamientos que contengan inhibidores de calcio, puede darse cuenta a partir de los documentos D2 y D3, que la combinación de un inhibidor de la corriente sinusal como la ivabradina, con un inhibidor de calcio permite llegar a resultados satisfactorios y puede sugerir con gran expectativa de éxito reemplazar el inhibidor sinusal de If de la anterioridad D3 (Cilobradina), por la ivabradina utilizada en la presente solicitud, para resolver el problema técnico aquí planteado. Si bien es cierto que en la descripción se observa un estudio en donde la asociación de ivabradina con amlodipina muestra una mejora en el perfil de seguridad y de aceptabilidad de la amlodipina, esta mejora era de esperarse, ya que la anterioridad D2 enseña las ventajas de la ivabradina en la disminución de los ataques de angina, en pacientes que eran tratados con nitritos o bloqueadores del calcio (es decir un mejor perfil de seguridad).

Respecto a que el documento D4 (Yang et al.), revela características generales de medicamentos antiarrítmicos, este Despacho considera que no sólo son las enseñanzas de la anterioridad D4, las que resuelven el problema técnico planteado en la actual solicitud, sino que el nivel inventivo de la solicitud debe ser evaluado a partir de las enseñanzas combinadas, generales y específicas, del documento D4 junto con D1 y D5.

Por consiguiente, el documento D4 junto con las anterioridades D1 y D5, si le

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad/ 06-127373

sugieren a la persona medianamente versada en la materia la combinación de un inhibidor selectivo y específico de la corriente sinusal If, como es la ivabradina, con un inhibidor de calcio, obteniéndose una actividad mejorada. Si bien el documento D4 no revela composiciones farmacéuticas, como tales, de ivabradina con un inhibidor de calcio, así como valores de actividad de dicha composición, frente a composiciones de ivabradina y composiciones de un inhibidor de calcio, por separado, si le sugiere a la persona medianamente versada en la materia la combinación de que trata la presente solicitud.

Por lo demás, se reitera que las combinaciones planteadas por este Despacho para la evaluación del requisito de nivel inventivo de la presente solicitud son D1-D3-D5, D3-D2 y D1-D4-D5, en las cuales se evidencia lo siguiente:

Acerca de la combinación de D1-D3-D5.

La anterioridad D3, divulga el uso de cilobradina (conocido como un inhibidor de la corriente sinusal If) para el tratamiento de fallas cardíacas. Este compuesto se puede administrar sólo o en combinación con otro tipo de medicamentos como inhibidores de la ECA, vasodilatadores, β -bloqueadores, inotrópicos, diuréticos o glicósidos cardiotónicos; la persona versada en la materia reconoce que las dihidropiridinas (amlodipina) tienen acción predominantemente vasodilatadora, y que los inhibidores de calcio pueden actuar como inotrópicos negativos.

Por su parte, el documento D1 divulga un estudio clínico con ivabradina para el tratamiento de la angina en donde se comparan los efectos de este activo con otros fármacos pertenecientes a clases terapéuticas como: β -bloqueadores y bloqueadores de calcio y se menciona una terapia de combinación anti-anginal, en donde se encuentra evidencia de que la combinación es más efectiva que la monoterapia (Fl. 143). Se revela la eficacia y seguridad de la terapia de combinación ivabradina en 386 pacientes con angina estable, tratados con nitratos o bloqueadores de calcio derivados de dihidropiridina, concluyendo que el número de ataques por angina se redujo significativamente por la adición de ivabradina.

La anterioridad D5, enseña generalidades sobre los fármacos antiarrítmicos y aspectos de la electrofisiología celular en relación con los efectos de los mismos, en donde resalta la importancia de los canales iónicos en la frecuencia cardíaca (iones Na, K, Ca) y los canales iónicos como sitios de acción de los fármacos antiarrítmicos, en donde los canales comprometidos en la actividad automática (células del nódulo sinusal), la corriente de calcio tipo T y la corriente hiperpolarizante (If), aportan la despolarización que precede a la fase 0 y que los fármacos que disminuyen estas corrientes deben disminuir la frecuencia cardíaca y tener un efecto cronotrópico negativo (Fl. 168, párrafos 3,4,5; Fl. 169, párrafos 1,2,3; Fl. 170 párrafos 4,5 y 6). Aquí se encontrarían fármacos como la ivabradina (inhibidor de la corriente If) y los