

Bogotá D.C., 20 de diciembre de 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-127403-00013-0000

Fecha: 2010-12-21 15:11:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 7

Doctor:

**JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO**

Superintendente de Industria y Comercio  
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo  
Ciudad

**Radicación No. 06 – 127403**

**Patente:** NUEVA ASOCIACION DE UN INHIBIDOR DE LA CORRIENTE SINUSUAL Y DE UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA DE CONVERSION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN.

**Recurso de Reposición**

**MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO**, domiciliada en ésta ciudad, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.819.220 de Bogotá portadora de la tarjeta profesional No. 54.845 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderada de la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER, tal como consta en poder anexo dentro del expediente No. 2010 – 145569 que cursa en esta Entidad, por medio de la presente y estando dentro del término legal, me dirijo a Usted para presentar **RECURSO DE REPOSICION** contra la Resolución No. 63503 del 19 de noviembre de 2010, mediante el cual se negó el privilegio de la patente de invención de la referencia y en concordancia con ello solicito lo siguiente:

#### **I. PETICIONES**

Respetuosamente solicito que se revoque la Resolución 63503 del 19 de noviembre de 2010 y en consecuencia:

1. Solicito que se revoque el artículo primero de la resolución en mención, y
2. Solicito que sea concedido el privilegio de la patente de invención

Para que las anteriores solicitudes me sean satisfechas pido que se tengan en cuenta los siguientes fundamentos de hecho y de derecho.



## II. HECHOS

**PRIMERO:** Mediante escrito radicado el 20 de diciembre de 2006 con el No. 06 – 127403, mi representada solicito la patente de invención denominada "NUEVA ASOCIACION DE UN INHIBIDOR DE LA CORRIENTE SINUSUAL I<sub>f</sub> Y DE UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA DE CONVERSION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN."

**SEGUNDO:** De acuerdo con las reivindicaciones y el objeto de la invención, el problema planteado consiste en la necesidad de un tratamiento alternativo para el tratamiento de la hipertensión arterial cuya solución consiste en proporcionar tratamientos que contienen la asociación de un inhibidor selectivo y de un agente inhibidor de la enzima de angiotensina.

IPC: A61K 31/55

**TERCERO:** Que una vez efectuado el examen de forma, la Superintendencia ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**CUARTO:** Que una vez solicitado el examen de patentabilidad y luego de realizado el examen de fondo la Superintendencia efectuó requerimiento mediante oficio No. 8849 debido a una supuesta carencia de claridad, concisión y soporte de la descripción, así como el nivel inventivo de acuerdo con las exigencias de los artículos 18 y 30 de la Decisión 486.

**QUINTO:** Que el día 19 de noviembre de 2009, esta Entidad profirió Resolución No. 63503, negando la patente de invención solicitada.

## III. DE LOS REQUISITOS DE FONDO

### 1. Sobre la claridad, concisión y soporte de la descripción:

El Examinador considera que el alcance de las reivindicaciones 1 y 7 y las reivindicaciones que dependen de estas es demasiado amplio, por lo tanto hemos modificado la serie de reivindicaciones a fin de superar la objeción del Examinador, así mismo hemos eliminado las reivindicaciones 9 y 10 a efectos de acelerar el proceso. A continuación encontrará la nueva serie de reivindicaciones.

### REIVINDICACIONES

- 1- Composición compuesta de un inhibidor de corriente I<sub>f</sub> de nodo sinusal selectivo y específico, que es la ivabradina, o 3-{3-[[[(7S)-3,4-dimetoxibicyclo[4.2.0]octa-1,3,5-trien-7-il]metil](metil)amino]propil}-7,8-dimetoxi-1,3,4,5-tetrahidro-2H-3-benzazepin-2-ona, o uno de sus hidratos, formas cristalinas o sales de adición con un ácido farmacéuticamente aceptable de 5 m g hasta 15 mg por cada 24 horas y un agente que inhibe la enzima convertidora de angiotensina, que es el perindopril, o uno de sus hidratos, formas cristalinas o sales de adición con una base farmacéuticamente aceptable, de 2 mg hasta 10 mg por cada 24 horas.

- 3
2. Composición compuesta de un inhibidor de corriente I<sub>f</sub> de nodo sinusal selectivo y específico, que es la ivabradina, o 3-{3-[[[(7S)-3,4-dimetoxibicyclo[4.2.0]octa-1,3,5-trien-7-yl]metil](metil)amino]propil}-7,8-dimetoxi-1,3,4,5-tetrahidro-2H-3-benzazepin-2-ona, o uno de sus hidratos, formas cristalinas o sales de adición con y un agente que inhibe la enzima convertidora de angiotensina, que es el perindopril, o uno de sus hidratos, formas cristalinas o sales de adición con una base farmacéuticamente aceptable de 2 mg, 2,5 mg, 4 mg, 5 mg, 8 mg o 10 mg por cada 24 horas.
  3. Composición conforme a la reivindicación 1, donde el inhibidor de corriente I<sub>f</sub> de nodo sinusal selectivo y específico es ivabradina o uno de sus hidratos o formas cristalinas.
  4. Composición conforme a la reivindicación 1, donde el agente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina es perindopril, sal de *tert*-butilamina o sal arginina, o uno de sus hidratos o formas cristalinas.
  5. Composición conforme a la reivindicación 1, donde el inhibidor de corriente I<sub>f</sub> de nodo sinusal selectivo y específico es el hidrocloreto de ivabradina, o uno de sus hidratos o formas cristalinas y el agente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina es perindopril, sal de *tert*-butilamina, o sal arginina o uno de sus hidratos o formas cristalinas.
  6. Composiciones farmacéuticas cuyo ingrediente activo es un inhibidor de corriente I<sub>f</sub> de nodo sinusal selectivo y específico, que es la ivabradina o 3-{3-[[[(7S)-3,4-dimetoxibicyclo[4.2.0]octa-1,3,5-trien-7-yl]metil](methil)amino]propil}-7,8-dimetoxi-1,3,4,5-tetrahidro-2H-3-enzazepin-2-ona, o uno de sus hidratos, formas cristalinas o sales de adición, con un ácido farmacéuticamente aceptable, desde 5 mg hasta 15 mg cada 24 horas, en asociación con un agente que inhibe la enzima convertidora de angiotensina, que es el perindopril, o uno de sus hidratos, formas cristalinas o sales de adición, con una base farmacéuticamente aceptable, desde 2 mg hasta 10 mg por cada 24 horas, conforme a una de las reivindicaciones 1 a 4, bien sea solas o en combinación con uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.
  7. Composiciones farmacéuticas conformes a la reivindicación 5, que comprenden como ingrediente activo al hidrocloreto de ivabradina, o uno de sus hidratos o formas cristalinas, y perindopril, sal de *tert*-butilamina, o sal arginina, o uno de sus hidratos o formas cristalinas.

## 2. Sobre el nivel inventivo:

El Examinador sostiene que la presente invención carece de actividad inventiva a la luz de la técnica anterior US 2004/0242565 (=D1) y de la nueva técnica anterior citada, 'Presión del pulso, Ritmo cardiaco y tratamiento farmacológico de la hipertensión (=D3).

La Solicitante subraya que D1 revela con un compuesto de fórmula (I) (esto es, el componente (a)) puede utilizarse en combinación con al menos un componente (b) elegido de diversas clases de medicamentos (esto es, un, mejorador de la circulación cerebral, un vasodilatador, un medicamento de protección cerebral, un anticoagulante, un medicamento antiplaquetas, etc.) a fin de tratar diversas enfermedades cerebrovasculares y /o cardiacas. D1 revela además un gran

número de ejemplos de cada clase de medicamentos, así como ejemplos de otros medicamentos que no pertenecen a una clase terapéutica específica y que pueden usarse como componente (b). La referencia no revela que todos los posibles componentes (b) son "mejoradores de la circulación cerebral". Además, en el párrafo [0052], la referencia revela ejemplos específicos de diversos medicamentos de las diversas clases de medicamentos definidos como componente (b), ya mencionado (el perindopril se incluye como ejemplo de "medicamento hipertensores") y, en el párrafo [0053], la referencia revela más ejemplos de componentes (b) que no están clasificados por efecto terapéutico (P. ej., la ivabradina, entre otros).

Por tanto, el hecho de que tanto el perindopril como la ivabradina se revelen en la referencia, que D1 clasifica específicamente una serie de componentes representativos (b) por actividad terapéutica y que D1 no clasifica al perindopril y a la ivabradina como miembros de la misma clase terapéutica de hecho demuestra que aquellos capacitados en la técnica no consideran a esas sustancias útiles para el mismo fin. En efecto, la persona capacitada en la técnica reconocería evidentemente la gran abundancia de clases terapéuticas divulgadas en el párrafo [0052] y las sustancias adicionales divulgadas en el párrafo [0053] no son equivalentes.

Además de lo anterior, D1 divulga a la ivabradina y al perindopril como ejemplos (entre otros numerosos ejemplos de compuestos pertenecientes a diversas clases de medicamentos) de compuestos que pueden combinarse con el componente del compuesto (a). Por tanto, no se hace sugerencia alguna en lo divulgado en D1 que permita elegir y escoger de entre las diversas alternativas relacionadas en diversas clases terapéuticas del componente (b) que permitan concluir instantáneamente en las combinaciones reivindicadas que, en todo caso, comprenden el componente (a).

El Examinador sostiene que *"D1 sugiere el uso de perindopril e ivabradine en una misma composición [...] para usarse en el tratamiento de patologías relacionadas con la hipertensión, como son las enfermedades cerebrovasculares o cardíacas"*.

Por consiguiente, el hecho de que tanto el perindopril como la ivabradina se divulguen en la referencia, que D1 clasifique específicamente a una serie de componentes representativos (b) por actividad terapéutica, y que D1 no clasifique al perindopril y a la ivabradina como integrantes de la misma clase terapéutica demuestra en efecto que aquellos capacitados en la técnica no consideran a esas sustancias útiles para el mismo fin, tal como lo asevera erróneamente el Examinador. No es posible que el Examinador sostenga que los mejoradores de la circulación cerebral, los vasodilatadores, anticoagulantes, los medicamentos antiplaquetas, los mejoradores de los síntomas psiquiátricos, los medicamentos antihipertensivos, los medicamentos antianginosos, los diuréticos, los medicamentos antiarrítmicos, los medicamentos antihiperlipidémicos, y los inmunosupresores son útiles para el mismo fin, pese al hecho de que esas clases de sustancias se divulgan en el párrafo [0052] como ejemplos de posibles "componentes (b)". La persona capacitada en la técnica ciertamente reconocería que la multitud de clases terapéuticas divulgadas en el párrafo [0052] and y las sustancias adicionales divulgadas en el párrafo [0053] no son equivalentes. El argumento de la Oficina en el sentido de que todos los componentes (b) posibles son cerebrovasculares y por tanto útiles para el mismo fin carece de fundamento en la divulgación real de la referencia D1.

5

D3 divulga los aspectos epidemiológicos de la presión del pulso en sujetos que sufren de hipertensión. El pulso es una variable importante del riesgo cardiovascular y del riesgo de hipertensión.

Por una parte, D3 divulga que *"la combinación de un compuesto diurético con la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina reduce más la P. A. S y la P. P"* y, por otra parte, que *"... el agente bradicárdico ivabradina, que carece de propiedades vasodilatadoras e inotrópicas, puede producir tales alteraciones (es decir, la reducción de la P. A. D)"*.

D3 describe distintas asociaciones encaminadas a reducir la presión arterial sistólica o la presión arterial diastólica. D3 no indica las propiedades de la E. C. A., sino la asociación de una E. C. A. con un diurético. Además, D3 tampoco enseña la combinación de la E. C. A. la específica perindopril e ivabradina.

La combinación de las enseñanzas de D1 y D3 no sugeriría al individuo capacitado en la técnica que la composición específica compuesta de ivabradina de 5 mg hasta 15 mg cada 24 horas y perindopril de 2 mg hasta 10 mg cada 24 horas reduce considerablemente (cerca de 30%) los accidentes cardíacos y neurológicos, gracias a que reduce considerablemente la presión arterial.

Por consiguiente, la material de la presente solicitud de patente es inventiva a la luz de D1 y D3.

En los estudios clínicos 1 y 2 de la presente solicitud, los pacientes que sufrían de hipertensión arterial se trataron durante un período prolongado con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. La presión arterial de los pacientes se calcula en el momento de su admisión. Al inicio del estudio esos pacientes se trataron, además del tratamiento inicial, esto es, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, con una cantidad terapéutica DE IVABRADINA.

Por razones deontológicas, la ivabradina se administraba sola a los pacientes que sufrían de hipertensión arterial que aún no habían sido tratados para esa patología en el momento de su admisión.

Por tanto, los estudios clínicos 1 y 2 muestran el efecto de la asociación de "ivabradine + perindopril" en la hipertensión arterial mas no el efecto de la ivabradina por sí sola.

Además, la Solicitante se permite recordar la definición de efecto sinérgico:

- el efecto sinérgico aditivo aplica al efecto farmacológico de los medicamentos A y B, que es equivalente a la suma de cada uno de ellos:  $E(A+B)=E(A)+E(B)$ ;
- el efecto sinérgico potenciado aplica al efecto farmacológico de los medicamentos A y B, que es superior a la suma de cada uno de ellos:  $E(A+B)>E(A)+E(B)$ .

En el caso que nos ocupa, los estudios 1 y 2, respectivamente relacionados con pacientes que sufren de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca de las clases 1-2 y 3-4 demuestran que la asociación "ivabradina + perindopril" reduce considerablemente (cerca del 30%) el riesgo de accidentes cardíacos y neurológicos.

Como punto interesante, la reducción media establecida en los ensayos clínicos con ivabradina sola es del orden de 1 a 2 mm Hg para la presión arterial diastólica, acompañada de un ligero incremento de la presión arterial sistólica. Por el



contrario, la asociación de "ivabradina + perindopril" da como resultado una reducción muy considerable de la presión arterial; efectivamente, las presiones arteriales sistólica y diastólicas medias se redujeron 7,5 mm Hg y 7,3 mm Hg, respectivamente.

Además de lo anterior, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina no permite ejercer sistemáticamente un control adecuado de la presión arterial. En efecto, la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica siguen siendo superiores a >140 mm Hg y 90 mm Hg en los pacientes tratados únicamente con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Por lo que se refiere a los pacientes incluidos en el estudio y cuya presión arterial no resulta adecuadamente controlada por el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, cuando se trataron con la asociación "ivabradine + perindopril" experimentaron una reducción de 10 mm Hg y 8 mm Hg de la presión arterial sistólica y de la presión arterial diastólica, respectivamente.

Por consiguiente, los estudios clínicos 1 y 2 demuestran un efecto sinérgico potenciado entre la ivabradina y el perindopril. Por tanto, no se indica en la técnica anterior ninguna orientación que motive al individuo capacitado en la técnica a combinar ivabradina con perindopril en el tratamiento de la hipertensión arterial y así obtener de forma sorprendente un efecto sinérgico que reduce las presiones arteriales. Ese efecto sinérgico resulta aún más inesperado puesto que la ivabradina administrada por sí sola disminuye ligeramente la presión arterial diastólica (1 mm Hg) e incrementa la presión arterial sistólica.

Por tanto, el objeto de la invención posee actividad inventiva.

#### IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

No obstante los argumentos expuestos por esta Entidad para negar la concesión de la patente de invención, con el debido respeto les solicitamos que en virtud del principio de la prevalencia del derecho sustancial sobre el formal, se tengan en cuenta los argumentos previamente manifestados en relación con el cumplimiento de los requisitos de fondo exigidos por la Decisión 486 para conceder una patente de invención.

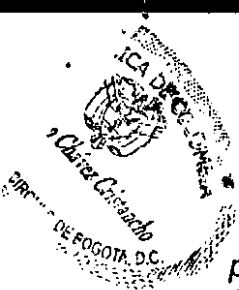
El principio de la prevalencia del derecho sustancial sobre el formal que invocamos, está consagrado en nuestra constitución nacional en el artículo 228, el cual contempla que en las actuaciones de la administración de justicia prevalecerá el derecho sustancial.

Con la aplicación de dicho principio, se busca que las formalidades no impidan el logro de los objetivos del derecho sustancial, y siempre que el derecho sustancial se pueda cumplir a cabalidad, el incumplimiento o inobservancia de alguna formalidad, no debe ser causal para que el derecho sustancial no surta efecto.

En el mismo sentido quedó consagrado dicho principio en el artículo 4o. del Código de Procedimiento Civil, que expresa la misma idea al afirmar que al interpretar la ley procesal, el juez deberá tener en cuenta que el objeto, es decir, el fin de los procedimientos es la efectividad de los derechos reconocidos por la ley sustancial.

Por su parte, el artículo 3º del Código Contencioso Administrativo, consagra entre sus principios orientadores de las actuaciones administrativas que "En virtud del

REPUBLICA DE COLOMBIA  
SECRETARÍA DE JUSTICIA  
Y DEL PODER JUDICIAL  
BOGOTÁ



principio de eficacia, se tendrá en cuenta que los procedimientos deben lograr su finalidad, removiendo de oficio los obstáculos puramente formales y evitando decisiones inhibitorias. Las nulidades que resulten de vicios de procedimiento podrán sanearse en cualquier tiempo de oficio o a petición del interesado."

Sobre esta materia, la Corte Constitucional ha expresado lo siguiente:

*La inhibición, aunque es posible en casos extremos, en los cuales se establezca con seguridad que el juez no tiene otra alternativa, no debe ser la forma corriente de culminar los procesos judiciales. Ha de corresponder a una excepción fundada en motivos ciertos que puedan ser corroborados en los que se funde objetiva y plenamente la negativa de resolución sustancial. De lo contrario, es decir, mientras no obedezca a una razón jurídica valedera, constituye una forma de obstruir, por la voluntad del administrador de justicia, el acceso de las personas a ella<sup>1</sup>.*

Así las cosas, teniendo en cuenta que el objetivo del presente trámite consiste en: estudiar y determinar si un invento cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y que sea susceptible de aplicación industrial para otorgar o no su patentabilidad, solicitamos sean tenidos en cuenta los argumentos previamente manifestados en respuesta al requerimiento efectuado mediante oficio No. 8843 del 15 de julio de 2010.

Igualmente solicitamos a esta Entidad que se pronuncie sobre los aspectos de fondo de la invención de patente con base en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, en virtud del cual se establece, que la administración en sus decisiones deberá resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, aunque no lo hayan hecho antes.

## V. PERSONERIA

Ruego a su Despacho que se sirva reconocerme como apoderada de la solicitante en los términos del mandato radicado dentro del expediente No. 2010 – 145569,

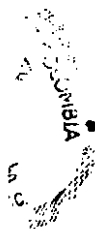
## VI. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaria de su Despacho y en la Carrera 11 No. 86 – 32 Oficina 101, de esta ciudad.

Atentamente,

  
**MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO**  
C.C. No. 51.819.220 de Bogotá.  
T.P.A. No. 54.845 del C.S de la J.

<sup>1</sup> Corte Constitucional, Sentencia C-666 de 1996, Expediente No. D1357.



**PRESENTACION PERSONAL**

El anterior escrito fue presentado ante el

NOTARIO ANGE DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.

*María Victoria*  
*Lobbes Coronado*

señal exhibió la c.c. 51819720-1312

y Tarjeta Profesional No. 34845

21 DIC 2010

Fecha

*Guillermo Clavero Castaño*

