

GÓMEZ-PINZÓN ZULETA

DESDE 1992

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Doctor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.



No. 13-153451- -00007-0000

Fecha: 2014-03-21 16:06:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 16 17

Asunto: **Radicación No.:** **13-153451**
Trámite: **11**
Evento: **379**
Actuación: **519**
Oficio No.: **23343**
Referencia: **Respuesta a Oposición**

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y con la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIOS SENOSIAIN S.A. DE C.V.**, doy respuesta a la oposición presentada por la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**, dentro del término dispuesto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad andina y de conformidad con los siguientes argumentos:

El opositor menciona que las moléculas que constituyen la combinación y composición de la presente invención ya habían sido descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Por ejemplo, cita el documento "The Merck Index" para demostrar que el principio activo Orlistat se encuentra bajo el conocimiento público y que obtuvo derechos patentarios mediante las patentes EP 129748 y US 4598089. También señala el oponente que la molécula Resveratrol se encuentra plenamente identificada en la bibliografía de referencia.

De una revisión detallada de los documentos "The Merck Index", EP 129748 y US 4598089, se establece que en ellos sólo se revela la existencia en el estado de la técnica de moléculas independientes. De ninguna manera ellos hacen alusión a una combinación de esas moléculas y mucho menos a combinaciones de orlistat/resveratrol. En este orden de ideas es notorio que, contrario a los lineamientos dados en las directrices e interpretaciones universalmente conocidas de patentabilidad, el opositor está analizando de manera aislada únicamente los principios activos que hacen parte de la combinación reivindicada.

2
x

Los principios activos son fármacos, es decir, sustancias químicamente puras, mientras que la invención de la presente solicitud es una combinación de fármacos y una composición farmacéutica que contiene dicha combinación. Además, el mencionar que una composición farmacéutica o una combinación farmacéutica no son susceptibles de patentarse porque contienen ingredientes conocidos, es contrario a los principios básicos de evaluación de patentabilidad mundialmente conocidos y consistentes en la acreditación de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. De ponerse en práctica este tipo de razonamientos, se impediría el avance de la tecnología farmacéutica.

Usar compuestos conocidos no implica que la configuración de estos dentro de un nuevo sistema no sea novedoso e inventivo, es decir, claramente en la presente solicitud no se está solicitando la patente sobre el Orlistat o el Resveratrol, sino sobre una composición caracterizada porque comprende Orlistat-Resveratrol. Adicionalmente es importante tener en cuenta que el instructivo para el examen de patentes contempla que si una combinación de dos características técnicas produce un efecto técnico nuevo, es decir, si el efecto técnico que produce la combinación es mayor que la suma de los efectos técnicos de las características individuales, la invención tiene nivel inventivo. Es irrelevante si cada característica individual es total o parcialmente conocida. Teniendo en cuenta lo anterior, establecer que el Orlistat y el Resveratrol son moléculas conocidas en el estado de la técnica, no es un argumento suficiente para establecer que una combinación de estos dos compuestos no puede acceder al beneficio patentario.

Por otra parte, el opositor señala que la solicitud de la referencia pretende proteger objetos que no son considerados invenciones. En primer lugar, la única materia que no es considerada invención es aquella que se encuentra señalada en el Artículo 15 de la Decisión 486 que indica:

"No se considerarán invenciones:

- a) Los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos;*
- b) El todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;*
- c) Las obras literarias o artísticas o cualquier otra protegida por el derecho de autor;*
- d) Los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, juegos o actividades económico-comerciales;*
- e) Los programas de ordenadores o el soporte lógico, como tales; y*
- f) Las formas de presentar información."*

Evidentemente, dentro del listado anterior no se encuentran contempladas las combinaciones ni las composiciones farmacéuticas. Teniendo en cuenta el contenido del artículo antes citado, la afirmación del oponente carece de sustento, más aún cuando omitió citar la o las referencias sobre las cuales ha basado dicha aseveración.

Las combinaciones y composiciones farmacéuticas constituyen materia perfectamente patentable, siempre y cuando sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial. Las siguientes referencias respaldan lo mencionado anteriormente:

- SOTO VÁZQUEZ, Ramón, "Plantas Medicinales, Productos Farmacéuticos y Propiedad Intelectual", *Informacéutico*, volumen 16, número 4, julio-agosto, 2009, páginas 12 a 18 señala lo siguiente: "*Patentes de composición: son las patentes que protegen la composición general de un medicamento, su proceso de obtención y en su caso su uso terapéutico, estas patentes se aplican cuando se realiza una mejora que permite un producto con mayor estabilidad, biodisponibilidad o que soluciona algún problema del principio activo...*" (página 16).
- CORREA, Carlos, "Pautas para el examen de patentes farmacéuticas", *CEIDIE*: "*Las reivindicaciones de composiciones cubren principios activos y excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables, como rellenos, aglutinantes, desintegrantes y lubricantes.*" (página 6). "*En algunos países, no se aceptan las reivindicaciones de combinaciones salvo que la combinación genere un efecto sinérgico nuevo y no obvio, o un efecto bien diferenciado...*" (página 8).

La cita de los anteriores documentos se presenta de manera ilustrativa, toda vez que como el Examinador reconocerá, las composiciones y combinaciones que se reivindican, corresponden a la categoría de producto.

Antes de exponer los argumentos que desvirtuarán las afirmaciones del opositor con respecto a novedad y nivel inventivo, informo a esa Autoridad que presentamos un nuevo pliego reivindicatorio en donde se eliminan las reivindicaciones relativas a usos farmacéuticos. Vale la pena notar que las enmiendas al capítulo reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión de la Comunidad Andina de Naciones, ya que estas

no implican de ninguna manera una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Con respecto a la novedad y nivel inventivo de la presente solicitud, el opositor cita los siguientes documentos del estado de la técnica:

- WO2007008548 (en adelante "D1")
- US20060111435 (en adelante "D2")
- YUN, J.W.: "Possible Anti-Obesity Therapeutics from Nature- A Review" PHYTOCHEMISTRY, vol. 71, 21 Agosto 2010, páginas 1625-1641 (en adelante "D3")
- WO2004080450 (en adelante "D4")
- WO2001000205 (en adelante "D5")
- WO2010045522 (en adelante "D6")

Antes de exhibir los argumentos para defender la alegada falta de novedad y nivel inventivo, nos permitimos precisar algunos conceptos.

La Decisión 486 señala que una invención es nueva cuando no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica. Conviene señalar consideraciones adicionales con respecto a las divulgaciones que afectan a la novedad de una invención reclamada. Una invención carece de novedad si cada elemento de la invención reivindicada se encuentra explícita o intrínsecamente divulgado en el estado de la técnica. Tanto las divulgaciones explícitas como las divulgaciones intrínsecas son perjudiciales para la novedad de la invención reclamada. Una divulgación explícita es aquel documento que contiene referencia expresa a una determinada característica. Por ejemplo, una divulgación explícita que privaría de novedad a la presente invención sería un documento que divulgue explícitamente la combinación de orlistat y resveratrol.

La falta de novedad puede estar dada por una divulgación intrínseca, en el sentido de que al reproducir las enseñanzas del documento citado, la persona experta en la materia inevitablemente llegaría a la invención reivindicada. Por ejemplo, si la invención reclamada define la invención por parámetros, y un documento define la misma invención mediante otros parámetros, se dice que dicho documento contiene una divulgación intrínseca. En ese caso, al reproducir las enseñanzas del documento citado, la persona experta en la materia inevitablemente llegaría a la invención reivindicada.

De acuerdo con el Capítulo 12 de las "Directrices de Búsqueda Internacional y de Examen Preliminar Internacional del PCT", una invención carece de novedad si cada elemento o cada etapa, incluyendo cualquier característica implícita para el experto en la materia, está explícita o intrínsecamente divulgado en el estado de la técnica. Este mismo capítulo agrega que no se puede establecer que hay divulgación intrínseca sobre la base de probabilidades o posibilidades. Por tanto, no basta con que sea posible que cierto aspecto sea resultante de un determinado conjunto de circunstancias.

Como complemento a lo anterior, el solicitante precisa que el significado de nivel inventivo o etapa inventiva está claramente descrito en las "Guías de Búsqueda y Examen Preliminar Internacional PCT". En el artículo 13.05 de las Guías mencionadas, se señala que no es correcto como regla general, en el caso de una reivindicación de combinación, argumentar que las características separadas de la combinación, tomadas por sí mismas, son conocidas u obvias y que "por lo tanto" la materia objeto completa es obvia. La única excepción a esta regla es cuando no existe relación funcional entre las características de la combinación, esto es, cuando la reivindicación es únicamente para una yuxtaposición de características y no una verdadera combinación.

Considerando lo anterior, la combinación formada por orlistat y resveratrol en la presente solicitud, no constituye una mera yuxtaposición de invenciones. En realidad, los dos elementos individuales (orlistat y resveratrol) trabajan conjuntamente para lograr un nuevo resultado técnico que además, es un efecto inesperado.

Por lo que hace a la supuesta falta de nivel inventivo alegada en la página 7 del documento de oposición, es preciso destacar que el documento del Doctor Carlos Correa (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, pág. 8), que fuera citado por el mismo opositor, presenta un panorama general de los criterios de patentabilidad para combinaciones farmacéuticas. El Doctor Correa señala en la sección 2.2 titulada "Combinaciones": *"En algunos países, no se aceptan las reivindicaciones de combinaciones salvo que la combinación genere un efecto sinérgico nuevo y no obvio, o un efecto bien diferenciado..."*. Esto quiere decir que una combinación farmacéutica es perfectamente patentable, siempre y cuando genere un efecto sinérgico novedoso y no obvio. El Doctor Correa también menciona: *"Además, el efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un 'descubrimiento' y no una 'invención', dado*

que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos". Esta frase simplemente expresa que un efecto sinérgico como tal no es patentable, pero no implica que una combinación farmacéutica sinérgica no sea patentable. En realidad, lo que constituye la invención no es "el efecto sinérgico" como tal, sino la combinación de dos o más principios activos, en donde dicha combinación produce un efecto sinérgico que es nuevo y no obvio. De manera análoga, un efecto terapéutico de un compuesto antiinflamatorio no esteroideo (AINE) se puede considerar un descubrimiento, pero esto no quiere decir que el AINE no sea patentable.

El documento del Doctor Correa también menciona que en algunos casos las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler a reivindicaciones de tratamiento médico, cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Esto último no es aplicable a la combinación de la presente solicitud. La materia reclamada no es un método de tratamiento, pues no reclama alguna serie de pasos o indicaciones para tratar una enfermedad o condición. Simplemente, la materia reclamada consiste en un producto que es perfectamente patentable como lo permite la ley.

La recomendación del Doctor Correa consiste en que las combinaciones de principios activos conocidos se deben considerar carentes de actividad inventiva, a menos que esta combinación presente un nuevo efecto sinérgico no obvio. Efectivamente, en la combinación formada por orlistat y resveratrol, los dos elementos individuales trabajan conjuntamente para lograr efectos no obvios o previsibles, que consisten en un efecto positivo en la disminución de la ingesta de alimento, y un menor incremento en los niveles de transaminasas hepáticas. Dichos efectos se encuentran debidamente soportados en la descripción y pueden comprobarse de los resultados del estudio preclínico en ratas.

Los resultados del estudio preclínico descritos en la presente solicitud ofrecen ventajas que no resultan evidentes para un experto en la técnica. El comportamiento de combinaciones farmacéuticas es impredecible incluso para persona versada en la materia. Para llegar a dicha invención se requirió de una etapa inventiva. No basta con ensayos de rutina para determinar si una combinación tiene efecto sinérgico o si una combinación determinada tendrá menores efectos secundarios.

El opositor cita dentro del arte previo al documento D1, específicamente a la página 137 líneas 22-29 y a las reivindicaciones 1 a 10. A continuación se presenta la traducción al español de la reivindicación 1 de D1:

1. *Una forma de dosificación farmacéutica que comprende una cantidad de un compuesto activador de sirtuina que tiene un efecto activador de la sirtuina igual o mayor a 200 mg de resveratrol.*

De la lectura detallada de la reivindicación 1 de D1 se desprende que la materia reclamada no contempla específicamente resveratrol, sino un activador de sirtuina. Por su parte, las reivindicaciones 2-5 y 7-8 de D1, que son reivindicaciones dependientes, se refieren a un compuesto activador de sirtuina, sin hacer referencia expresa a resveratrol. De igual manera, la reivindicación 6 de D1 tampoco reclama específicamente resveratrol, sino un activador de sirtuina que puede seleccionarse de dos posibles compuestos: resveratrol o nicotinamida ribósido. Finalmente, las reivindicaciones 9 y 10 reclaman la forma de dosificación de la reivindicación 1, que comprende además un componente seleccionado de una gama de agentes dentro de los cuales se encuentra el grupo de inhibidores de lipasa, sin referirse en específico a orlistat.

Como puede comprobarse del análisis de las reivindicaciones de D1, ninguna de ellas hace referencia explícita al compuesto orlistat. Es cierto que orlistat es un inhibidor de lipasa, pero el término "inhibidor de lipasa" es muy amplio y abarca muchos otros posibles compuestos además del orlistat. Tampoco existe una divulgación intrínseca de la combinación orlistat-resveratrol en las reivindicaciones de D1. Tal como se mencionó anteriormente, no se puede establecer que hay divulgación intrínseca sobre la base de posibilidades o probabilidades. Por tanto, D1 no puede interpretarse como una divulgación perjudicial para la novedad de la invención reclamada, ya que en realidad D1 divulga que la combinación orlistat-resveratrol puede ser posible a partir de un determinado conjunto de circunstancias.

El opositor cita también la página 137 líneas 22-29 de D1. En realidad, esta sección de D1 menciona lo siguiente:

"... En ciertas modalidades, un compuesto modulador de sirtuina puede administrarse en combinación con otro agente que inhibe la absorción de grasas, tal como, Orlistat ..."

A partir de lo anterior se comprueba que la sección de D1 citada menciona únicamente la combinación de un agente modulador de la sirtuina (sin mencionar específicamente a resveratrol) con otro agente que inhibe la absorción de grasa, como orlistat. Evidentemente, la combinación orlistat-resveratrol no se encuentra explícitamente mencionada a partir de las enseñanzas de D1.

Tampoco existe una divulgación intrínseca de la combinación orlistat-resveratrol a partir de la página 137 de D1. El término "modulador de sirtuina" es sumamente amplio y abarca tanto activadores como inhibidores de sirtuina. Dentro de los agentes activadores de sirtuina mencionados en D1 se encuentran, entre otros, resveratrol, piceatannol, fisetina, quercetina, trans-estilbeno, buteina, chalcona, genisteina y isoliquiritigenina. No se puede asumir que el compuesto modulador de sirtuina a que se hace referencia en la página 137 de D1 sea específicamente un activador de sirtuina, y además, que dicho activador de sirtuina sea específicamente resveratrol. La sección citada de la página 137 del D1 expresa únicamente la posibilidad de una combinación determinada.

En suma, no existe divulgación ni explícita ni intrínseca sobre la combinación orlistat-resveratrol en la página 137 ni en las reivindicaciones de D1. Puesto que D1 no constituye una divulgación explícita ni intrínseca, no afecta la novedad de la invención reclamada.

En cuanto al nivel inventivo de la combinación reclamada en la presente solicitud, a la luz de D1, es necesario aclarar que los componentes que forman la combinación orlistat-resveratrol tienen efecto terapéutico inesperado positivo, un sinergismo. Dicho efecto sinérgico se encuentra debidamente soportado en la descripción y puede comprobarse de los resultados del estudio preclínico mostrados en las páginas 15-20 de la presente solicitud. Este estudio preclínico se describe a grandes rasgos a continuación.

El estudio preclínico se realizó en ratas a las cuales se les indujo el estado de obesidad y posteriormente recibieron diversos tratamientos. El Grupo 3 recibió solamente orlistat, el Grupo 4 recibió solamente resveratrol, los grupos 5 y 6 recibieron la combinación reclamada orlistat-resveratrol en diferentes proporciones. Se evaluó la reducción de peso a las tres semanas. En la figura 2 de la presente solicitud se muestran los resultados comparativos,

demostrando que la combinación orlistat-resveratrol es eficaz en la reducción de peso, en comparación con la administración por separado de orlistat y resveratrol. Además, se observa en la figura 4A a 4C de la presente solicitud que ocurre disminución de la presión arterial de los animales tratados con la combinación orlistat-resveratrol.

En la figura 6 se observan los resultados de detección de transaminasas hepáticas, mismas que constituyen un indicador de efecto hepático adverso. Es importante destacar que cuando se usan los tratamientos con orlistat y resveratrol de forma combinada, se detecta un incremento menor de las transaminasas hepáticas. En cambio, con los otros tratamientos los niveles de transaminasas hepáticas son mayores. De manera que existe un efecto adicional benéfico y no previsible con la combinación reclamada.

Retomando el análisis comparativo con D1, dicho documento no menciona o sugiere en ningún momento la existencia de un efecto sinérgico generado por la combinación orlistat-resveratrol. Tampoco señala el efecto de la combinación sobre los niveles de presión arterial ni los niveles de transaminasas hepáticas. Por lo tanto, D1 no es habilitante para la invención reclamada. Se dice que un documento es habilitante si una persona con experiencia en la técnica es capaz de lograr la invención reivindicada a partir de la información contenida en dicho documento. Dicho de otra manera, un documento habilitante es aquél que proporciona suficiente información para permitir que la invención reclamada se lleve a cabo sin esfuerzo inventivo. En invenciones no predecibles en las cuales se requieren experimentos y pruebas (como el caso de la presente invención), el esfuerzo inventivo es más alto que para otro tipo de invenciones predecibles, como por ejemplo los inventos mecánicos o eléctricos.

En efecto, el comportamiento de combinaciones farmacéuticas es impredecible incluso para persona con habilidad en la técnica. Una persona normalmente versada en la materia tal vez podría buscar todas las combinaciones posibles a partir de moduladores de sirtuina e inhibidores de lipasa, pero no podría inferir cuál de todas estas combinaciones tendrá un efecto sinérgico *in vivo*, ni cuál será el efecto en los niveles de transaminasas hepáticas, es decir, es imposible determinar *a priori* los efectos en el organismo.

A partir del análisis anterior, queda claro que el llegar a la combinación sinérgica orlistat-resveratrol no se deduce simple o lógicamente del estado de la técnica, sino que supone una habilidad o capacidad más allá de la que se espera de un experto en la materia.

Por lo anterior, al existir un efecto no obvio de la combinación orlistat-resveratrol, y al no estar sugerido dicho efecto en el documento D1, éste no afecta al nivel inventivo de la invención reclamada en la reivindicación 1.

El documento D2 proporciona métodos y composiciones para tratar o prevenir la obesidad o el desorden de resistencia a insulina. El opositor específicamente hace referencia al párrafo [1222] y las reivindicaciones de D2.

Al revisar el párrafo [1222] citado, se nota la siguiente redacción: *"...para la reducción de peso, la prevención de la ganancia de peso, o en el tratamiento o la prevención de la obesidad, uno o más compuestos de activadores de las sirtuinas se pueden usar en combinación con los siguientes "agentes anti-obesidad"...o un inhibidor o reductor de la lipasa GI (tal como orlistat)."*

De manera que el párrafo [1222] de D2 menciona únicamente la combinación de un agente activador de sirtuina (sin mencionar específicamente a resveratrol) con otro agente como orlistat. De manera que la combinación orlistat-resveratrol no se encuentra explícitamente mencionada a partir de las enseñanzas de D2.

Tampoco existe una divulgación intrínseca (implícita) de la combinación orlistat-resveratrol a partir del párrafo [1222] de D2. El término "activador de sirtuina" es sumamente amplio y abarca diversos posibles compuestos (según el contexto de D2): resveratrol, fisetina, buteina, piceatannol o quercetina. No se puede asumir que el compuesto activador de sirtuina a que se hace referencia en el párrafo [1222] de D2 sea específicamente resveratrol. El párrafo [1222] de D2 expresa únicamente la posibilidad de una combinación determinada.

Lo mismo puede decirse de las reivindicaciones de D2. Ninguna de las reivindicaciones de D2 hace referencia expresa a orlistat. Las reivindicaciones 1, 7, 13, 22, 23 y 26 de D2 reclaman únicamente métodos de tratamiento o prevención que comprenden administrar a un sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente que aumenta la actividad y/o el nivel de

proteína de una sirtuina en una célula. Las reivindicaciones independientes 27 y 28 reclaman un método de identificación de un agente que modula el peso. Nótese que en ningún momento mencionan las reivindicaciones independientes 1, 7, 13, 22, 23, 26 27 y 28 de D2 que el agente que aumenta la actividad y/o nivel de proteínas es resveratrol, ni mucho menos mencionan que el agente en cuestión se administre combinado con orlistat.

L

as únicas reivindicaciones dependientes de D2 que hacen referencia a resveratrol son las reivindicaciones 3, 4, 9 y 10. Las reivindicaciones 3 y 9 de D2 mencionan que el compuesto activador de sirtuina se selecciona de un grupo de compuestos de fórmulas 1-18, 23-47, 52 y 54-87. Las reivindicaciones 4 y 10 de D2 especifican que el activador de sirtuina es el resveratrol, fisetina, buteina, piceatannol o quercetina. Pero ninguna de las reivindicaciones dependientes 3, 4, 9 y 10 de D2 menciona que el agente en cuestión se administre combinado con orlistat.

La reivindicación 5 de D2 reclama el método de la reivindicación 1 que comprende además administrar un segundo agente, sin hacer referencia expresa a orlistat. La reivindicación 6 de D2 reclama que el segundo agente es un antidiabético, sin hacer referencia expresa a orlistat. La reivindicación 11 de D2 reclama el método de la reivindicación 7 que comprende además administrar un segundo agente, sin hacer referencia expresa a orlistat. La reivindicación 12 de D2 reclama que el segundo agente es un antidiabético, sin hacer referencia expresa a orlistat.

Tal como se mencionó anteriormente, no se puede establecer que hay divulgación intrínseca sobre la base de posibilidades o probabilidades. Por tanto, el hecho de que la combinación orlistat-resveratrol sea posible a partir de un determinado conjunto de circunstancias planteadas en las reivindicaciones de D2, no puede interpretarse como una divulgación intrínseca perjudicial para la novedad de la invención reclamada.

Por si lo anterior no fuera suficiente, nos permitimos agregar que el documento D2 no es perjudicial para la novedad de la invención reclamada, ya que al reproducir las enseñanzas del documento citado, la persona experta en la materia no necesariamente llegaría a la invención reivindicada.

En suma, no existe divulgación ni explícita ni intrínseca sobre la combinación orlistat-resveratrol en el párrafo [1222] ni en las reivindicaciones de D2. Al no existir tal divulgación explícita ni intrínseca, D2 tampoco afecta a la novedad de la combinación reclamada.

En cuanto al nivel inventivo de la reivindicación 1 a la luz de D2, la invención reclamada es una combinación en la cual los dos componentes se refuerzan mutuamente en su efecto terapéutico logrando un sinergismo. D2 no menciona o sugiere en ningún momento la existencia de un efecto sinérgico generado por la combinación orlistat-resveratrol. Tampoco señala el efecto de la combinación sobre los niveles de presión arterial ni los niveles de transaminasas hepáticas. Por lo anterior, al existir un efecto no obvio de la combinación orlistat-resveratrol, y al no estar sugerido dicho efecto en el documento D2, éste no afecta al nivel inventivo de la invención reclamada en la reivindicación 1.

D3 es una revisión sobre los agentes antiobesidad y se menciona orlistat como inhibidor de la lipasa y el resveratrol como activador de la sirtuina, pero de ninguna manera menciona de manera explícita o intrínseca la combinación de orlistat y resveratrol, ni siquiera sobre la base de posibilidades o probabilidades. Por lo tanto D3 tampoco afecta a la novedad de la combinación reclamada.

D3 tampoco es perjudicial para el nivel inventivo de la invención reclamada, ya que no menciona o sugiere en ningún momento la existencia de un efecto sinérgico generado por la combinación orlistat-resveratrol. Tampoco señala D3 el efecto de la combinación sobre los niveles de presión arterial ni los niveles de transaminasas hepáticas. Al existir un efecto no obvio o no evidente de la combinación entre orlistat y resveratrol, y al no estar sugerido dicho efecto en el documento D3, éste no afecta al nivel inventivo de la invención reclamada en la reivindicación 1.

D4 describe combinaciones de orlistat con agentes diversos tales como los fibratos (agentes que tratan la hipertrigliceridemia). Nótese que este documento se aleja considerablemente de la materia reclamada, pues solamente coincide con uno de los ingredientes activos que forman la combinación reclamada, además los fibratos son agentes activos con estructura química y comportamiento farmacodinámico completamente

diferentes al resveratrol. Por lo tanto D4 no es perjudicial a la novedad de la invención reclamada, pues se trata de una combinación diferente.

En cuanto al nivel inventivo de la presente invención, no es claro cuál sería la serie de pensamientos lógicos que llevarían a una persona normalmente versada en la materia a reemplazar un fibrato por resveratrol con una expectativa razonable de obtener una combinación sinérgica. Tal como se mencionó anteriormente, el comportamiento de combinaciones farmacéuticas es impredecible incluso para persona con habilidad en la técnica. Una persona normalmente versada en la materia tal vez podría plantear todas las combinaciones posibles entre orlistat y agentes que tratan la hipertrigliceridemia, pero no podría inferir *a priori* cuál combinación tendrá o no efecto sinérgico. Además el estudio preclínico en ratas muestra ventajas de la combinación reclamada que no resultan evidentes para un experto en la técnica.

D5 se refiere a combinaciones de orlistat con agentes anorexigénicos como por ejemplo sibutramina. Este documento también se aleja considerablemente de la materia reclamada, pues solamente coincide en uno de los ingredientes activos que forman la combinación reclamada, además los agentes anorexigénicos del documento D5 son sustancias con estructura química y comportamiento farmacodinámico completamente diferente al resveratrol. Por lo tanto D5 no es perjudicial a la novedad de la invención reclamada, pues se trata de una combinación diferente.

En cuanto al nivel inventivo de la invención de la reivindicación 1, no es claro cuál sería la serie de pensamientos lógicos que llevarían a una persona normalmente versada en la materia a reemplazar la sibutramina por resveratrol con una expectativa razonable de obtener una combinación con efecto sinérgico. Además los resultados del estudio preclínico demuestran que la combinación reclamada en la presente solicitud ofrece ventajas que no resultan evidentes para un experto en la técnica.

D6 se refiere a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de obesidad. En la modalidad preferida, se describen composiciones con la combinación de bupropion, metformina y orlistat. Por lo tanto D6 no es perjudicial a la novedad de la combinación orlistat-resveratrol reclamada, pues se trata de una

14

combinación diferente; es decir, únicamente se refiere a uno de los principios activos que constituyen la combinación y composición de la presente solicitud.

En cuanto al nivel inventivo de la presente invención, D6 tampoco es relevante, debido a que sus enseñanzas se alejan considerablemente de la materia reclamada pues se trata de una triple combinación que abarca los agentes activos bupropion y metformina, cuya estructura química y comportamiento farmacodinámico completamente diferentes al resveratrol. No es claro cuál sería la serie de pensamientos lógicos que llevarían a una persona normalmente versada en la materia a reemplazar el bupropión y la metformina por un solo ingrediente activo, resveratrol, con una expectativa razonable de éxito, es decir, una expectativa razonable de obtener un efecto sinérgico. Reiteramos, el comportamiento de combinaciones farmacéuticas es impredecible incluso para persona con habilidad en la técnica. Además los resultados del estudio preclínico demuestran que la combinación reclamada en la presente solicitud ofrece ventajas que no resultan evidentes para un experto en la técnica.

Ahora bien, al combinar las enseñanzas de los documentos D1 a D6 citados, tampoco sería posible obtener una combinación sinérgica con orlistat y resveratrol. Los documentos D4, D5 y D6 se excluyen mutuamente, es decir, no son propiamente combinables pues los compuestos allí divulgados (fibratos en el caso de D4, sibutramina en el caso de D5, y bupropión y metformina en el caso de D6) son de naturaleza muy diferente. El documento D3 solamente contiene una revisión de agentes antiobesidad y se mencionan el orlistat y el resveratrol como inhibidor de la lipasa el primero y como activador de la sirtuina el segundo, pero no sugiere combinaciones específicas.

Si el solicitante hubiera tomado las enseñanzas de D4 a D6 buscando una combinación de orlistat con otro principio activo, hubiera empleado compuestos similares a los que se describen en los documentos D4 a D6, (sibutramina, bupropión, metformina o fibratos) pero no hubiera recurrido a resveratrol, un compuesto con propiedades sumamente distintas.

Los únicos documentos que se acercan relativamente a la naturaleza de la combinación reclamada son D1 y D2, por cuanto a que mencionan la posibilidad de combinar moduladores de sirtuina con inhibidores de lipasa, pero al mezclar sus enseñanzas no es posible dilucidar la existencia de un efecto

sinérgico generado por la combinación orlistat-resveratrol, ni conocer el efecto de esta combinación sobre los niveles de presión arterial ni los niveles de transaminasas hepáticas. Los efectos técnicos de la combinación orlistat-resveratrol constituyen un resultado inesperado y ventajoso que no podría conocerse *a priori* por una persona normalmente versada en la materia, aun combinando las enseñanzas de D1 y D2.

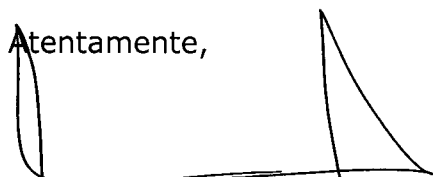
Por lo anterior, ninguno de los documentos citados por el opositor afectan la novedad o el nivel inventivo de la presente solicitud.

En conclusión, la presente solicitud de patente es susceptible de protección ya que cumple con los tres requisitos de patentabilidad y reclama materia que no está excluida de patentabilidad. Por lo tanto, consideramos que no existe impedimento alguno para que proceda el registro de la solicitud.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico jbenoit@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.Jra.

jbs

Adjunto: Nuevo capítulo reivindicatorio.

REIVINDICACIONES

1.- Una combinación farmacéutica sinérgica, caracterizada porque comprende orlistat, o sus sales farmacéuticamente aceptables, y resveratrol, o sus sales farmacéuticamente aceptables, para el tratamiento de padecimientos de sobrepeso, obesidad y problemas de salud relacionados.

2.- La combinación farmacéutica sinérgica de la reivindicación 1, caracterizada porque comprende de 30mg a 360mg de orlistat, o sus sales farmacéuticamente aceptables, y de 100mg a 2000mg resveratrol, o sus sales farmacéuticamente aceptables.

3.- Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende la combinación de la reivindicación 1 y excipientes farmacéuticamente aceptables.

4.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque comprende de 30 mg a 360 mg de orlistat, o sus sales farmacéuticamente aceptables.

5.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque comprende de 100 mg a 2000 mg de resveratrol, o sus sales farmacéuticamente aceptables.

6.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada además porque la composición se formula como una composición oral.

7.- La combinación farmacéutica sinérgica de la reivindicación 1, caracterizada porque orlistat y resveratrol están presentes en la misma forma farmacéutica.

(7)

8.- La combinación farmacéutica sinérgica, de la reivindicación 1, caracterizada porque orlistat y resveratrol están presentes en formas farmacéuticas diferentes o unidades farmacéuticas diferentes.

5 9.- Un proceso para preparar una composición farmacéutica que comprende orlistat, o sus sales farmacéuticamente aceptables, y resveratrol, o sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque comprende mezclar orlistat con excipientes
10 farmacéuticamente aceptables para formar esferas que comprenden orlistat y recubrir las esferas con una dispersión de resveratrol.