

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-4329

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CC
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-118785- -00005-0000

Fecha: 2015-03-24 14:35:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Re: Expediente No. **14-118.785**
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, domiciliada en Basel, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **15711** notificado por fijación en lista el 30 de diciembre de 2014, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 8 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:
 - 1.1 Como primera medida, se modificó todo el capítulo reivindicatorio con el fin de hacer referencia a una composición farmacéutica definiéndola mediante todas sus características técnicas y estructurales.
 - 1.2 Adicionalmente, se eliminaron las antiguas reivindicaciones 2 a 5 y 9, eliminando las expresiones y términos relacionados con resultados a alcanzar y características no técnicas, y se introdujeron nuevas reivindicaciones debidamente soportadas por la información descrita en el capítulo descriptivo originalmente presentado
 - 1.3 Asimismo, se eliminaron del presente capítulo reivindicatorio las reivindicaciones 7 a 8 y 10 a 12, dirigidas a los métodos de tratamiento y usos, lo cual corresponde a materia objeto no patentable en Colombia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y en

P-4329

1/7

esencia es el mismo objeto pero más limitado y ajustado a las normas de patentabilidad en Colombia.

2. Claridad de la solicitud

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Como primera medida, es deseo del solicitante indicar que la nueva reivindicación 1 hace referencia a una composición farmacéutica que comprende clorhidrato de benazeprilo y pimobendan, en una relación 2:1 y las limitaciones relacionadas con que *“la capa de benazeprilo comprende 2,5, 5 ó 10 mg de clorhidrato de benazeprilo en forma granulada”* y *“la capa de pimobendan comprende 1,25, 2,5 ó 5 mg de pimobendan y ácido succínico”*. Soporte de estas características se encuentra en la página 2, líneas 22 a 27 y página 7, línea 7 del capítulo descriptivo.

Adicionalmente, se presentan las nuevas reivindicaciones 2 a 5, 7 y 8, las cuales se encuentran soportadas por la información incluida en el capítulo descriptivo en las siguientes secciones:

- Reivindicación 2: página 6, líneas 26-27; página 9, líneas 31-32
- Reivindicación 3: página 6, líneas 10-11; página 16, líneas 15-17
- Reivindicación 4: página 4, línea 20; página 6, líneas 13-15
- Reivindicación 5: página 6, líneas 25-27
- Reivindicación 7: página 10, líneas 14-17, antigua reivindicación 4
- Reivindicación 8: página 10, líneas 18-20; antigua reivindicación 3

Se aclara que las antiguas reivindicaciones 2 a 5, fueron eliminadas del presente capítulo reivindicatorio.

En cuanto a la antigua reivindicación 6, se aclara que esta ha sido modificada de tal forma que se reemplaza el término *“gránulo”* por *“granulado”*. El solicitante desea indicar que el término *“gránulo”* correspondió seguramente a un error de traducción.

Adicionalmente, siguiendo las recomendaciones del examinador, se eliminó del presente capítulo reivindicatorio las antiguas reivindicaciones 7, 8 y 10 a 12 ya que hacían referencia a materia objeto no patentable según la legislación actual de patentes. Adicionalmente, la antigua reivindicación 9 ha sido eliminada ya que no procede a la luz de las modificaciones realizadas.

En relación con el título de la solicitud, este se modifica a *“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE CLORHIDRATO DE BENAZEPRILO Y PIMOBENDAN”*.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 8 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

3. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 6 y 9 a 12 de la presente solicitud, carecen de nivel inventivo a la luz de los documentos WO03/075895 (D1) y WO2011/111066 (D2).

De este modo, es preciso indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que “*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*”.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante indicar que difiere de la opinión del examinador, ya que dos comprimidos independientes siempre implican problemas de administración en las mascotas. De ahí la necesidad no resuelta en el estado de la técnica de conseguir una única dosificación que combinara benazeprilo y pimobendan manteniendo sus características de estabilidad y liberación. Los inventores de la presente solicitud han encontrado un modo de aplicación simultánea de ambos agentes activos, que combina las propiedades de ambos en la misma indicación teniendo sin embargo un modo de acción muy diferente.

Benazeprilo y pimobendan son dos principios activos difíciles de manipular. Un problema de pimobendan es conseguir suficiente biodisponibilidad porque el compuesto apenas es soluble en los líquidos corporales. Por esta razón, el producto comercial Vetmedin contiene ácido cítrico, para aprovechar la solubilidad del fármaco en medio ácido. El problema del benazeprilo es su inestabilidad (degradación hidrolítica en medio acuoso/ácido), además de su mal sabor amargo.

La invención de la presente solicitud proporciona una combinación de dosis fija de los dos principios activos que resulta en un potente cardiovascular. El producto se basa en el hallazgo de que tienen que separarse los dos agentes activos en capas distintas.

La solución del problema técnico no resulta obvia o evidente para una persona del oficio normalmente versada en la técnica a partir de las enseñanzas descritas en los documentos D1 y D2, ni en forma individual ni en combinación, por los siguientes motivos.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

El documento D1 describe una composición veterinaria agradable que es una mezcla íntima de gránulos de benazeprilo con sabor enmascarado en una matriz alimenticia, en particular levadura lisada. Sin embargo, dicho documento no menciona nada en absoluto sobre una combinación con pimobendan, y por supuesto no proporciona ninguna pista para aplicar benazeprilo y pimobendan en forma de un comprimido de dos capas con un principio activo en cada capa. El documento D1 únicamente menciona que los gránulos de benazeprilo deben recubrirse con una capa protectora por motivos de estabilidad. En particular, la aportación principal del documento D1 es la incorporación de dichos gránulos de benazeprilo protegidos en alimentos para animales para compensar su sabor amargo. No existe afirmación o sugerencia en tal anterioridad que indique cómo administrar los gránulos de benazeprilo directamente a un animal.

Por consiguiente y a partir del documento D1, para llegar a la invención reclamada por el solicitante, la persona del oficio normalmente versada en la técnica tendría que, en primer lugar, eliminar el alimento de la composición. Además, se tendría que dar cuenta de que es deseable combinar el benazeprilo con otro fármaco cardiovascular. Tendría que elegir pimobendan para la combinación. Tendría que elegir la relación de 2:1. Tendría que darse cuenta de que ambos principios activos no pueden combinarse en un comprimido. Tendría que llegar a la conclusión de que es deseable combinar dos capas independientes de los principios activos para mantener una estabilidad suficiente y la biodisponibilidad necesaria de ambos; lo cual significa, en particular con respecto al pimobendan, que ha de estar presente un ácido orgánico sin comprometer la estabilidad del benazeprilo. Finalmente, este ácido orgánico tendría que ser el ácido succínico.

Por su parte, el documento D2 describe cómo proporcionar una composición para uso humano que comprende un inhibidor de la actividad de los receptores de angiotensina y un inhibidor de la actividad de fosfodiesterasa 3. Dicho documento menciona el pimobendan como posible inhibidor de esta última, aunque no se sugiere como preferido y no se ensaya en ningún ejemplo. Además, menciona el benazeprilo como posible inhibidor de la actividad de los receptores de angiotensina, pero de nuevo no se indica como preferencia y no se aportan datos en ningún ejemplo. También, el documento D2 no proporciona ninguna información específica sobre cómo combinarlos. La única combinación que se pone como ejemplo se refiere a telmisartán y cilostazol, que no tienen relación alguna con benazeprilo y pimobendan; además, en dicho ejemplo no se especifica cómo se formulan los dos agentes activos. Aparte de esto se mencionan de forma general toda clase de formulaciones incluyendo un comprimido regular, cápsulas, comprimidos de múltiples capas o dos comprimidos independientes en un kit.

Por consiguiente, la persona del oficio normalmente versada en la técnica en la necesidad de obtener la invención como se describe en la presente solicitud y partiendo del documento D2, tendría que elegir el benazeprilo de la lista de inhibidores de la actividad de los receptores de angiotensina y pimobendan de la lista de inhibidores de la actividad de fosfodiesterasa 3, en ausencia de ningún indicador en ese sentido. De la pluralidad de opciones que se mencionan, tendría que darse cuenta de que un comprimido de dos capas proporciona la mejor elección para combinar los dos

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

principios activos. Tendría que elegir la relación de 2:1. Tendría que considerar que ambos son difíciles de formular; esto significa que ha de estar presente un ácido orgánico sin comprometer la estabilidad del benazeprilo. Y tendría que elegir el ácido succínico como ácido orgánico.

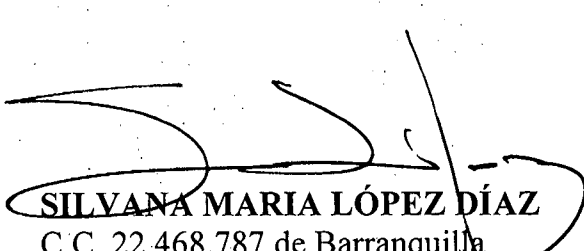
Teniendo en cuenta lo anterior, se demuestra que la invención como se describe en la nueva reivindicación 1 no pudo haber sido por una persona del oficio normalmente versada en la materia a partir de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 y D2, sin haber tenido que incluir en un paso inventivo.

Así, las nuevas reivindicaciones 1 a 8 cumplen a cabalidad con el requisito de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica de dosis fija que comprende clorhidrato de benazeprilo y pimobendan, en una relación de 2:1, en forma de un comprimido de dos capas, en donde la capa de benazeprilo comprende 2,5, 5 ó 10 mg de clorhidrato de benazeprilo en forma granulada, y en donde la capa de pimobendan comprende 1,25, 2,5 ó 5 mg de pimobendan y ácido succínico.
2. La composición farmacéutica de dosis fija de la reivindicación 1, caracterizada por que dicha forma granulada de la capa de benazeprilo comprende el 5% de benazeprilo.
3. La composición farmacéutica de dosis fija de la reivindicación 1 ó 2, caracterizada por que dicha forma granulada de la capa de benazeprilo está recubierta con copolímero de metacrilato de butilo - metacrilato de (2-dimetilaminoetilo) - metacrilato de metilo (1:2:1).
4. La composición farmacéutica de dosis fija de una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que dicha forma granulada de la capa de benazeprilo tiene un tamaño de partícula entre 0,15 y 0,4 mm de diámetro.
5. La composición farmacéutica de dosis fija de una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que la forma granulada de benazeprilo contiene excipientes de tamaño de partícula entre 200 y 400 µm.
6. La composición farmacéutica de dosis fija de cualquier reivindicación precedente en la que la capa de pimobendan está en forma de un granulado.
7. La composición farmacéutica de dosis fija de una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que contiene 1,25 mg de pimobendan y 2,5 mg de benazeprilo, tiene una anchura de 6,5 a 7 mm, una longitud de 11,5 a 12 mm y un espesor de 4,0 a 4,5 mm.
8. La composición farmacéutica de dosis fija de una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que contiene 5 mg de pimobendan y 10

mg de benazeprilo, tiene una una anchura de 10 a 10,5 mm, una longitud de 19 a 19,5 mm y un espesor de 6,5 a 7,5 mm.