



No. 13-238680-00009-0000

Fecha: 2015-03-12 15:17:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

P-3978

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

Re: Expediente No. **13-238.680**
Solicitud de patente a nombre de **BORYUNG PHARMACEUTICAL CO., LTD.**

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 sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta de la sociedad **BORYUNG PHARMACEUTICAL CO., LTD.**, domiciliada en Seúl, Korea, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **13621** notificado por fijación en lista el 4 de noviembre de 2014, relacionado con concepto técnico de fondo, y teniendo en cuenta el memorial presentado el 27 de enero de 2015 mediante el cual se solicitó una prórroga de 30 días para dar respuesta al referido oficio 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 9 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.
2. Claridad
 - 2.1 Respecto al requerimiento del examinador solicitando una corrección al título de la presente solicitud, se solicita amablemente que dicho título sea reemplazado por: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ANTIHIPERTENSIVA QUE CONTIENE FIMASARTAN O UNA SAL O SOLVATO O HIDRATO DE LA MISMA Y AMLODIPINA, UN ISÓMERO O SAL O SOLVATO O HIDRATO DE LA MISMA", debido a un error tipográfico.
 - 2.2 Como primera medida, se modificó la antigua reivindicación 1 (nueva reivindicación 1), en donde se incluyeron parte de las características de las antiguas reivindicaciones 2, 3, 5 y 6 con el fin de limitar los componentes de la composición de acuerdo a lo sustentado en el capítulo descriptivo.

Además, la solicitante respetuosamente desea manifestar que, al cambiar el tipo de sal de un fármaco, las propiedades del fármaco pueden cambiar dramáticamente; la hidratación de un fármaco generalmente no cambia las principales propiedades del mismo. Por lo tanto, la modificación realizada "sal potásica de Fimasartan o un hidrato del mismo", es una generalización razonable del trihidrato de potasio de Fimasartan ejemplificado.

P-3978

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

- 2.3 Respecto a la objeción realizada a la reivindicación 1 en cuanto a "...reclama una composición sin establecer que tipo de composición es, y la descripción solo soporta composiciones en tableta", la solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que la presente aplicación divulga formas de dosificación diferentes a las tabletas. Como se evidencia en la Página 11, líneas 12 a 22.

"Además, también se pueden agregar diluyentes, dispersantes, tensioactivos, aglutinantes y lubricantes, para preparar formulaciones inyectables tales como soluciones acuosas, suspensiones y emulsiones, o formulaciones orales tales como píldoras, cápsulas, gránulos y tabletas. Además, de preferencia el agente se puede formular en una forma de dosificación deseada, dependiendo de las enfermedades que serán tratadas y los ingredientes, utilizando cualquier método adecuado conocido en la técnica, o el método como se describe en 'Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co., Easton, P.A.'." (El subrayado es nuestro).

Además, los Ejemplos 1 y 2 específicamente presentan **una forma de suspensión** de la presente invención como se evidencia en la Página 19, líneas 10 a 13.

"Los materiales de prueba y los fármacos comparativos cada uno se suspendieron en 0.5% de sal sódica de carboximetilcelulosa (CMC-Na, Sigma) antes de la utilización. Como un grupo control, se administró 0.5% de CMC solo." (El subrayado es nuestro).

Por lo tanto, la reivindicación 1 es concisa y se encuentra debidamente soportada en el capítulo descriptivo.

- 2.4 En relación a la objeción realizada a la antigua reivindicación 7 (nueva reivindicación 3), la solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que el señor examinador no proporciona una razón específica que soporte dicha objeción.

Además, los rangos descritos en dicha reivindicación se encuentran soportados en el capítulo descriptivo como se evidencia en la Página 9, líneas 8 a 15.

"La composición de la presente invención puede contener un bloqueador del receptor de angiotensina II en una cantidad de 0.5 hasta 240 mg, de preferencia 50 hasta 180 mg, y de mayor preferencia 60 hasta 120 mg." (El subrayado es nuestro).

"Además, la composición de la presente invención puede contener un bloqueador del canal de calcio en una cantidad de 0.1 hasta 20 mg, de preferencia 5 hasta 15 mg, y de mayor preferencia 5 hasta 10 mg." (El subrayado es nuestro).

Más aún, los rangos se encuentran bien soportados por los Ejemplos experimentales, en donde se muestran los efectos sinérgicos antihipertensivos de **una composición que comprende 3 mg/kg de trihidrato potásico de**

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Fimasartan y 0.5 mg/kg de besilato de amlodipina (Ejemplo 1) y una composición que comprende 10 mg/kg de trihidrato potásico de Fimasartan y 1.6 mg/kg de besilato de amlodipina (Ejemplo 2) en ratas.

De acuerdo con la fórmula clásica de la directriz establecida por el Ministerio de Alimentación y Medicamentos de Seguridad de Corea, **las ratas deben recibir 5 veces más cantidad de fármaco que la del humano para lograr efectos iguales o similares**. Basado en la fórmula y la suposición de que el peso corporal medio de un humano adulto es de 50-70 kg, el **Ejemplo 1** corresponde a “30-42 mg de trihidrato potásico de Fimasartan y 5-7 mg de besilato de Amlodipina”, y el **Ejemplo 2** corresponde a “100-140 mg de trihidrato potásico de Fimasartan y 16-22.4 mg de besilato de Amlodipina”.

Por lo tanto, los rangos presentados no son demasiado amplios. Por lo cual, se solicita amablemente que se mantengan dentro del capítulo reivindicatorio.

- 2.5** Se eliminó la reivindicación 14 de acuerdo a las sugerencias del señor examinador.

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 señor examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 9 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

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 esencia es el mismo objeto pero más limitado.

3. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 14 carecen de nivel inventivo a la luz de los documentos WO 2007001066 (D1), WO 9955681 (D2) y WO 03024956 (D3).

En este sentido, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486, el cual hace referencia al nivel inventivo de una invención, 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

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

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.

Teniendo en cuenta lo anterior, es deseo de la Solicitante respetuosamente manifestar su desacuerdo con dichas objeciones.

En el concepto técnico que se contesta, el señor examinador indica que la reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D2 ó D1 y D3. Además, indica que el uso de un bloqueador del receptor de angiotensina II y un bloqueador del canal de calcio es de conocimiento común del experto en la materia, citando 3 artículos adicionales a los documentos iniciales. De acuerdo con lo anterior, el señor examinador no proporciona un soporte razonable para negar la actividad inventiva de la presente invención.

En primer lugar, pensando que la combinación de 3 documentos más el conocimiento común de la técnica es fácilmente perceptible por un experto en la materia de la técnica es un enfoque retrospectivo.

En segundo lugar, ninguno de D1-D3 y los 3 documentos citados enseñan o sugieren la combinación de Fimasartan con Amlodipina.

D1 divulga una preparación farmacéutica que comprende un bloqueador del receptor de angiotensina II, un bloqueador del canal de calcio y al menos una sustancia seleccionada de un polímero hidrófilo, etc. D1 enseña losartan, candesartan, valsartan, telmisartan, prazosartan, y olmesartan como el bloqueador del receptor de angiotensina II, pero no enseña o sugiere Fimasartan.

D2 enseña compuestos de pirimidinona que tienen actividad como bloqueador del receptor de angiotensina II como Fimasartan y D3 enseña hidratos de Fimasartan. D2 y D3 no enseñan o sugieren una combinación de Fimasartan y un bloqueador del canal de calcio tal como besilato de Amlodipina.

El primer documento de conocimiento general enseña el efecto sinérgico de telmisartan y amlodipina, el segundo documento enseña el efecto sinérgico de losartan y amlodipina, y el tercer documento enseña el efecto sinérgico de valsartan y amlodipina. Ninguno de ellos enseña o sugiere Fimasartan.

Por lo tanto, un experto en la materia no puede concebir fácilmente una composición que comprende Fimasartan y Amlodipina a partir de los documentos anteriores.

Finalmente, el efecto antihipertensivo sinérgico de la presente invención no puede esperarse a partir de D1-D3 y los 3 documentos adicionales citados.

La combinación de fármacos no siempre exhibe efectos sinérgicos. Por ejemplo, como se presenta en la Tabla 1 del capítulo descriptivo, las composiciones dentro del alcance de la reivindicación 1 (Ejemplos 1 y 2), exhiben un efecto antihipertensivo (-55 y -75,

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

respectivamente) mayor que una suma simple de los efectos antihipertensivos obtenidos cuando cada ingrediente se administró solo (Ejemplos comparativos 1, 2, 5 y 6). Esto se resume en la siguiente Tabla:

Ejemplo comparativo 1 (Fimasartan 3 mg/kg)	Ejemplo comparativo 5 (Amlodipina 0.5 mg/kg)	Suma simple del efecto antihipertensivo de los ejemplos comparativos 1 & 5	Ejemplo 1 (Fimasartan 3 mg/kg + Amlodipina 0.5 mg/kg)
-35	-13	-48	-55
Ejemplo comparativo 2 (Fimasartan 10 mg/kg)	Ejemplo comparativo 6 (Amlodipina 1.6 mg/kg)	Suma simple del efecto antihipertensivo de los ejemplos comparativos 2 & 6	Ejemplo 1 (Fimasartan 10 mg/kg + Amlodipina 1.6 mg/kg)
-50	-20	-70	-75

Este efecto antihipertensivo sinérgico conseguido por las combinaciones reclamadas permite alcanzar un tratamiento efectivo aunque la administración de dosis sea más baja de lo requerido cuando cada componente se administra por separado. Las dosis más bajas pueden reducir los efectos secundarios adversos asociados con dosis más altas de los componentes individuales.

Aún más, Fimasartan y Amlodipina exhiben una interacción sinérgica aún más grande que Amlodipina y otro bloqueador del receptor de la angiotensina II. El capítulo descriptivo demuestra que, las composiciones que contienen Amlodipina en combinación con el bloqueador de la angiotensina II diferente a Fimasartan exhiben un valor antihipertensivo menos que el de una simple suma de los efectos antihipertensivos de los ingredientes individuales.

Por ejemplo, D1 enseña losartan y valsartan como bloqueadores de los receptores de la angiotensina II. La Tabla 1 de presente solicitud proporciona datos sobre las composiciones que contienen losartan potásico (Ejemplo comparativo 3) y valsartan (Ejemplo comparativo 4) y combinaciones de estos antagonistas de los receptores de la angiotensina II con amlodipina (Ejemplos comparativos 7 y 8). Los datos se muestran a continuación:

Ejemplo comparativo 3 (sal de potasio de losartan 10 mg/kg)	Ejemplo comparativo 6 (Amlodipina 1.6 mg/kg)	Suma simple del efecto antihipertensivo de los ejemplos comparativos 3 & 6	Ejemplo comparativo 7 (sal de potasio de losartan 10 mg/kg + Amlodipina 1.6 mg/kg)
-20	-20	-40	-32
Ejemplo comparativo 4 (valsartan 10 mg/kg)	Ejemplo comparativo 6 (Amlodipina 1.6 mg/kg)	Suma simple del efecto antihipertensivo de los ejemplos comparativos 2 & 6	Ejemplo 8 (valsartan 10 mg/kg + Amlodipina 1.6 mg/kg)
-32	-20	-52	-46

Como se muestra en la tabla anterior, las composiciones que comprenden losartan y amlodipina (Ejemplo comparativo 7) o combinación de valsartan y amlodipina (Ejemplo comparativo 8) no presentan ningún efecto antihipertensivo sinérgico. En lugar de ello, cada una de las combinaciones exhibe un efecto antihipertensivo que es menor que el que se consigue mediante la administración de los ingredientes individuales.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

En resumen y como lo demuestran los experimentos del capítulo descriptivo, el efecto antihipertensivo sinérgico de la presente invención no puede ser esperado a partir de las referencias citadas.

Con base en el análisis anterior, ni D1 ni D2 ni D3, ya sea solos o en combinación y adicional el conocimiento general, enseñan o sugieren la presente invención. En vista de lo anterior, **las nuevas reivindicaciones presentadas no son obvias y por lo tanto son inventivas sobre el estado del arte**. Por lo tanto, se le solicita respetuosamente al señor examinador retire la objeción de nivel inventivo.

Además, se desea llamar la atención del señor examinador en cuanto al análisis de nivel inventivo realizado, el cual no es muy claro y del cual, respetuosamente discrepamos ya que, teniendo en cuenta lo expuesto en la **GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD**, en el numeral **2.13.6.1** resulta sorprendente que para afectar el nivel inventivo de la presente invención, el examinador cite **tres documentos** como los más cercanos al estado de la técnica, teniendo en cuenta que la Guía indica que: “...el máximo número de documentos que puede combinarse para examinar nivel inventivo, es dos. Sin embargo, el examinador podrá citar un tercer documento que divulgue los conocimientos generales sobre la materia e incluir la cita bibliográfica en el informe técnico como un pie de página” (El subrayado es nuestro).

En este sentido, es necesario señalar que citar tres documentos para afectar la altura inventiva de la solicitud, indica que la invención en estudio **no es evidente** para una persona medianamente versada en la materia ya que, no vería claro el paso inventivo que implicó el desarrollo de la presente invención, dado que la combinación de las enseñanzas incluidas en los documentos D1 a D3 no permitiría llegar a las características técnicas de la invención reclamada en la presente solicitud de manera evidente.

Además, el examinador cita TRES documentos adicionales en el pie de página, lo cual NO es permitido.

En conclusión, se llama la atención del Señor Examinador en que **hubo un error** en la realización del examen de nivel inventivo del concepto técnico emitido.

En este orden de ideas, es claro que el análisis de nivel inventivo realizado por el señor examinador es el resultado de una evaluación del tipo “*hindsight*” o retrospectivo. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva.

Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de las anterioridades citadas por su Despacho **no** llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el señor examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

En este tipo de análisis, el señor examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos con conceptos análogos. A este respecto dirijo la atención del examinador al “Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina”, publicado en la página Web de la Comunidad Andina, donde se establece en la página 74 en cuanto al nivel inventivo “...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”. (El subrayado es nuestro).

En el presente caso, para el señor examinador puede resultar “obvio” que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de los documentos citados, sin dar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el señor examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que la solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.

En cuanto a las características técnicas antes mencionadas relacionadas en la nueva reivindicación 1 de la presente invención, nos permitimos hacer hincapié en lo argumentado en la interpretación prejudicial 81-IP-2006 del Tribunal que ha establecido lo siguiente: “Ante ello, es preciso definir lo que se entiende por “obvio” y por “evidente”. Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad. Mientras que lo evidente es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello; se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad¹. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo “tan”, de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.” (El subrayado es nuestro).

De esta manera, queda demostrado que los documentos D1, D2 y D3 citados por su Despacho **no pueden ser considerados como anterioridades válidas** capaces de afectar el nivel inventivo de la solicitud, toda vez que estos documentos fallan en enseñar todas las características esenciales de la invención, y la manera como se solucionó el problema técnico en cuestión.

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 9, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

¹ Diccionario de la Lengua Española. Vigésima Primera Edición. Madrid – España. 1992. Definiciones de evidente, evidencia y obvio. Pp. 655 y 1036.

Clarke, Modet & C^o

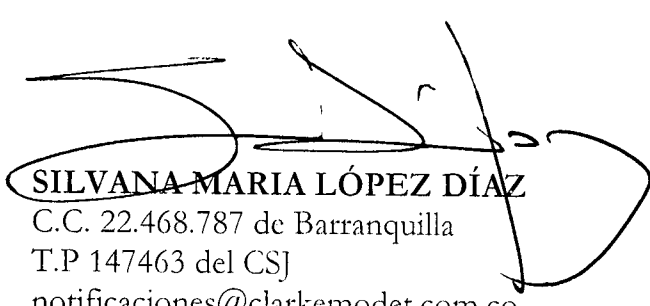
COLOMBIA

4. Conclusiones

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

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

9

ANEXO

- Nuevo capítulo reivindicatorio

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica antihipertensiva, caracterizada porque comprende:

Sal potásica de Fimasartan o un hidrato del mismo como un bloqueador del receptor de angiotensina II; y

Besilato de Amlodipina como un bloqueador del canal de calcio.

2. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el bloqueador del receptor de angiotensina II es un trihidrato potásico de Fimasartan.

3. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el contenido del bloqueador del receptor de angiotensina II está en el rango de 0.5 hasta 240 mg, y el contenido del bloqueador del canal de calcio está en el rango de 0.1 hasta 20 mg.

4. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el contenido del bloqueador del receptor de angiotensina II está en el rango de 50 hasta 180 mg.

5. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque el contenido del bloqueador del receptor de angiotensina II está en el rango de 60 hasta 120 mg.

6. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el contenido del bloqueador del canal de calcio está en el rango de 5 hasta 15 mg.

P-3978
Rvs modificadas
Marzo 11, 2015

7. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque el contenido del bloqueador del canal de calcio está en el rango de 5 hasta 10 mg.

8. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición farmacéutica es una forma de dosificación oral.

9. La composición farmacéutica antihipertensiva de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque la forma de dosificación es una tableta individual.