



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 08-133.462

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIONES GALENICAS DE ALISKIRENO E HIDROCLOROTIAZIDA"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2008/0000203

RESPUESTA AL OFICIO No. 12761, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 411

DE FECHA 25 DE JULIO DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 16 de febrero de 2010.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto presenta los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 14, 15, 24 a 28;
- se eliminó la frase "cantidad terapéuticamente aceptable" de la Reivindicación 1;
- se incluyó la definición de "relleno hidrofílico" en la Reivindicación 1;
- se eliminó completamente la expresión "aproximadamente" de las reivindicaciones;
- la Reivindicación 6 ahora depende únicamente de la Reivindicación 1;
- las nuevas Reivindicaciones 15 y 17 ahora depende únicamente de las Reivindicaciones 14 y 16, respectivamente;

- la nueva Reivindicación 18 ahora depende de las Reivindicaciones 16 o 17;
- se corrige el término “derrapante” de la nueva Reivindicación 20 (antigua Reivindicación 22);
- se incluye la nueva Reivindicación 22, que especifica que la forma de dosificación sólida corresponde a una tableta o una tableta recubierta de película.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 24 y 25 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 24 y 25 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador encuentra los siguientes problemas de claridad y concisión en las reivindicaciones:

- el término “una cantidad terapéuticamente efectiva” de la Reivindicación 1 no define el rango o proporción del principio activo que es terapéuticamente efectivo;
- las expresiones “un relleno hidrofílico” y “relleno adicional” no son comprensibles;
- los rangos para los componentes a), b) y c) reclamados en las Reivindicaciones 2, 3, 8, 10 y 11 son muy amplios;
- el término “aproximadamente” es impreciso y no permite definir el alcance de las reivindicaciones;
- la expresión “se selecciona a partir del grupo de carbohidratos y combinaciones de los mismos” no limita el alcance de la materia reclamada;
- no se entiende el alcance del término “desintegrante” ya que incluye todos los compuestos que cumplir dicha función;
- las unidades empleadas para definir la concentración de los componentes en diferentes reivindicaciones varían entre porcentajes y miligramos, para lo cual el Examinador sugiere unificarlas.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, de acuerdo con el punto 1 del presente memorial, en el que se solucionan la mayoría de las objeciones elevadas por el Examinador.

Sin embargo, y en cuanto a la amplitud de los rangos reclamados en las Reivindicaciones 2, 3, 8, 10 y 11, y la definición del término “désintegrante”, me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como en el presente caso. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

En este sentido llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que las Cámaras de Apelaciones de la EPO¹ han determinado que en relación con reivindicaciones que contienen fórmulas Markush, éstas son claras si es posible establecer con absoluta certeza, y dentro de una cantidad de tiempo razonable, si un compuesto o composición dado cae dentro de su alcance o no.

No puede además olvidarse que las reivindicaciones deben interpretarse según la información contenida en el Capítulo Descriptivo de la solicitud;^{2,3} es más, el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud.⁴ En este sentido, el Capítulo Descriptivo contiene definiciones completas que ilustran el alcance de los términos incluidos en las reivindicaciones.

Ahora bien, frente a las unidades empleadas para definir la concentración de los componentes en diferentes reivindicaciones varían entre porcentajes y miligramos, y la sugerencia de unificación hecha por el Examinador, me permito señalar que dichas unidades (miligramos y porcentajes) son completamente entendibles para la persona medianamente versada en la materia, sin que exista

¹ Me permito citar decisiones de las Cámaras de Apelaciones de la EPO, pues las mismas han servido reiteradamente como fuente interpretativa por el Tribunal Andino de Justicia en sus sentencias.

² Decisión 886, Artículo 51

³ Manual Andino de Patentes (2004). Sección 4.6.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁴ Manual Andino de Patentes (2004). Sección 4.6.1. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

alguna obligación del solicitante de unificarlas. Éstas corresponden a modalidades preferidas de la invención que se encuentran dentro del concepto inventivo de la presente invención.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero respetuosamente que las objeciones han sido superadas en tanto la materia ahora reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto delimita de manera clara el alcance de la presente invención.

4. a- El Examinador señala que las patentes WO2003/097098 (D1), WO2005/077418 (D2), WO2006/041763 (D3), WO2005/089729 (D4), US2005/0271720 (D5), WO2000/032174 (D6), WO2003/077929 (D7) y EP0747050 (D8), afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1-28.

Del análisis de tablas comparativas, el Examinador concluye que la única diferencia entre la materia reclamada en D1 y D2 y la presente invención es el uso de un relleno hidrofílico. Sin embargo, el uso de tal tipo de excipiente se divulga en los documentos D3 a D8. Así, El Examinador concluye que cualquier persona medianamente versada en la materia habría incluido un relleno hidrofílico como se enseña en D5, D6, D7 y D8 en las composiciones de D1, produciendo de manera fácil y obvia las composiciones de la presente invención.

En cuando al proceso de la Reivindicación 26, el Examinador señala que la única diferencia entre D4 y la materia reclamada consiste en la inclusión de hidroclorotiazida dentro de los componentes de la etapa 1 del proceso reclamado. Sin embargo, D1 describe una composición que contiene hidroclorotiazida y aliskiren como componentes. Así, cualquier persona medianamente versada en la materia habría incluido la hidroclorotiazida divulgada en D1, en el proceso de D4, y así desarrollar el proceso aquí reclamado.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre las disposiciones consignadas en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, en las cuales, respecto a la combinación de documentos se establece que “el **máximo número** de documentos que puede (sic) 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 página⁵” En el presente caso, el Examinador

⁵ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.1 (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

cita 8 documentos para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención como si se tratar de armar una colcha de retazos.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito presentar argumentaciones técnicas respecto de D1 y D2, ya que tampoco se cita un documento que divulgue los conocimientos generales sobre la materia en un pie de página, lo cual dicta el Instructivo que debe hacerse.

ii) Ahora bien, llamo nuevamente la atención del Examinador sobre las limitaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, mediante las cuales, se reclama una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende: aliskireno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, hidroclorotiazida (HCTZ), y un relleno hidrofílico, en donde el relleno hidrofílico está presente como una mezcla de almidón de trigo y lactosa.

Ahora bien, en la presente invención se encontró que el diluyente hidrofílico, más allá de sus funciones típicas de mejorar el flujo y la compresibilidad de los ingredientes activos, tiene una influencia positiva sobre los tiempos de desintegración y la velocidad de disolución de ambos ingredientes activos, particularmente una mezcla de almidón de trigo y lactosa. Por esta razón, las formulaciones de la presente invención requieren cantidades reducidas de desintegrantes.

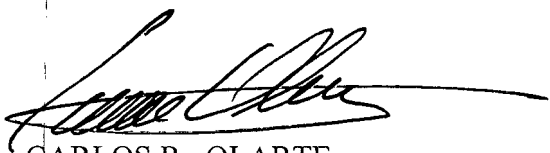
Contrario a lo anterior, D1 divulga a una composición farmacéutica que comprenden un inhibidor de renina (aliskiren), un bloqueador de los canales de calcio y un diurético (HCTZ), y métodos para tratar la hipertensión y otras condiciones relacionadas. Sin embargo, D1 no se refiere a composiciones que comprendan exclusivamente aliskiren y HCTZ, donde por ejemplo, las cantidades de desintegrante puedan ser reducidas dada la presencia de un diluyente hidrofílico. Adicionalmente, D1 no sugiere un método para la preparación de las composiciones de la presente invención que comprenda específicamente las etapas de: (i) granular separadamente cada ingrediente activo y el diluyente; (ii) secar el granulado; (iii) mezclar el granulado con los ingredientes de la fase externa; (iv) compresión en una tableta; y (v) opcionalmente aplicar una cubierta.

Por su parte, D2 revela tabletas que comprenden una gran cantidad de ibersartan (>70%), las cuales pueden además incluir un agente adicional tal como HCTZ y excipientes farmacéuticamente aceptables (incluidos diluentes hidrofílicos). Sin embargo, D2 no se enfoca en la solución de problemas asociados en la formulación de aliskiren o a las diferencias en las velocidades de disolución de aliskiren y HCTZ en una única formulación.

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede concluir que D1 y/o D2 no proporcionan enseñanzas o sugerencias que condujeran específicamente a solucionar los problemas asociados con la formulación de aliskiren en combinación con HCTZ, en particular al control de las velocidades de disolución de ambos agentes, con el objeto de mantener los niveles terapéuticos de los mismos en un rango aceptable y balanceado y con las propiedades deseadas de friabilidad y dureza de la forma farmacéutica. Es más, el arte previo no enseña cómo controlar factores variables, tales como la distribución del tamaño de partícula, densidad, flujo, higroscopicidad, área de superficie, tendencia pegajosa y cambios polimorfos del aliskiren. Adicionalmente, D1 y/o D2, tampoco enseñan que la compresión directa no es una opción viable en procesos industriales para producir las composiciones de la presente invención.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

7

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende:
 - a) alisquireno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
 - b) hidroclorotiazida (HCTZ), y
 - c) un relleno hidrofílico, en donde el relleno hidrofílico está presente como una mezcla de almidón de trigo y lactosa.
2. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el componente (a) está presente en una cantidad en el intervalo del 25 al 47 por ciento en peso, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.
3. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1 ó 2, en donde el componente (a) está presente en una cantidad en el intervalo del 28 al 44 por ciento en peso, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.
4. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (a) está presente en una cantidad en el intervalo de 75 miligramos a 600 miligramos de la base libre por forma de dosificación unitaria.
5. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (a) está presente en una cantidad en el intervalo de 75 miligramos a 300 miligramos de la base libre por forma de dosificación unitaria.
6. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el componente (a) está presente en una cantidad de 83 miligramos, de 166 miligramos, o de 332 miligramos por forma de dosificación unitaria.



7. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (b) está presente en una cantidad en el intervalo del 0.5 al 10 por ciento en peso, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.
8. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (b) está presente en una cantidad en el intervalo del 1.4 al 5.5 por ciento en peso, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.
9. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (b) está presente en una cantidad en el intervalo de 12.5 miligramos a 25 miligramos por forma de dosificación unitaria.
10. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (c) está presente en una cantidad en el intervalo del 3 al 30 por ciento en peso, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.
11. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (c) está presente en una cantidad en el intervalo del 5 al 25 por ciento en peso, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.
12. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (c) esté presente en una cantidad en el intervalo de 30 miligramos a 150 miligramos por forma de dosificación unitaria.
13. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (c) está presente en una cantidad en el intervalo de 50 miligramos a 100 miligramos por forma de

dosificación unitaria.

14. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación comprende además un relleno adicional.

15. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 14, en donde el relleno es celulosa microcristalina.

16. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación comprende además un desintegrante.

17. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde el desintegrante es PVP reticulada.

18. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 16 o 17, en donde el desintegrante está presente en una cantidad del 8 al 14, de preferencia del 9 al 13 por ciento en peso por forma de dosificación unitaria.

19. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación comprende además un lubricante.

20. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación comprende además un deslizante.

21. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación comprende además un aglutinante.

22. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las

10

reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación es una tableta o una tableta recubierta de película.
