

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-133462-00012-0000

Fecha: 2013-02-08 17:06:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

lindo
erón
Ávila
obar
ond
eres
rera
ivid

Medellín

María Clara Múnera

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

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 81077, notificada por edicto desfijado el 04 de febrero de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 22 reivindicaciones (capítulo radicado el 5 de diciembre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 25 de julio de 2012). Según la Resolución No. 81077, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

2

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 La SIC insiste en que las patentes WO2005/077418 (D2) y WO2005/089729 (D4), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las etapas de los métodos divulgados en D2, D4 y la presente invención:

Características esenciales	D2	D4
Una forma de dosificación sólida, la cual comprende:	Una composición farmacéutica que comprende:	Una forma de dosificación sólida, la cual comprende:
Alisquireno o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	Alisquireno o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	Alisquireno o una sal del mismo.
Hidroclorotiazida (HCTZ).	Hidroclorotiazida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.	No menciona este activo específicamente.
Un relleno hidrofílico que es una mezcla de almidón de trigo y lactosa.	No menciona.	almidón de trigo y lactosa.

La SIC señala a partir de la anterior tabla que la diferencia entre D2 y la presente invención es la presencia de un relleno que consiste en una mezcla de almidón de trigo y lactosa. El Despacho concluye que cualquier persona medianamente versada en la materia habría incluido el relleno hidrofílico de almodón de trigo y lactosa mencionado en D4 en las composiciones de D2 y para lograr las composiciones de la presente invención.

3.2 a- i) La SIC analiza la materia divulgada en D2 de la siguiente manera:

“el documento D2 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga una composición farmacéutica, preferida (págs. 2 y 3), que puede estar en forma de tableta o tableta recubierta (pág. 15) que comprende (i) Alisquireno o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y que

3

puede estar entre 10 y 1500mg (pág. 16) (ii) amilorida hidrocloreuro o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y (iii) hidroclorotiazida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que puede estar en cantidades de 6,25; 12,5 y 25 mg (pág. 16)”¹ (mi subrayado, mi negrilla)

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D2 está en que la composición reivindicada comprende un relleno que consiste en una mezcla de almidón de trigo y lactosa”² (mi subrayado, mi negrilla)

ii) En primer lugar, es importante resaltar que la presente invención reclama 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.

Ciertamente, D2 divulga de manera general composiciones que contienen **tres ingredientes activos**, como lo indica el Despacho, y **no** hace mención alguna respecto a un relleno, y menos aún a un relleno hidrofílico que contiene una mezcla de almidón de trigo y lactosa. Sin embargo, más importante que las divulgaciones generales de dicho documento, allí no se enseña un solo ejemplo que ilustre efectivamente una forma de dosificación oral **sólida** que siquiera contenga los dos ingredientes activos. El único ejemplo de D2 se relaciona con los descubrimientos experimentales que encontraron al combinar la administración de i) un inhibidor de renina, ii) amilorida o triamtereno y iii) un diurético. Dichos resultados fueron obtenidos al administrar a través de minibombas osmóticas implantadas subcutáneamente una infusión continua de cada fármaco.

Es decir, el **único ejemplo** que presenta D2, es la co-administración de **tres activos** a través de una **infusión continua** usando minibombas osmóticas implantadas subcutáneamente. Es decir, claramente la materia divulgada en D2 es muy diferente a la materia reivindicada en la presente invención. Asimismo, un análisis superficial de D2 daría como conclusión que la persona medianamente versada en la materia no encontraría en dicho documento alguna motivación para desarrollar **formas de dosificación sólidas** que sólo contienen alisquiren e hidroclorotiazida, y además contienen un relleno hidrofílico compuesto de la mezcla de almidón de trigo y lactosa.

¹ Resolución No. 81077, notificada por edicto desfijado el 02 de febrero de 2013, página 4, primer párrafo.

² Resolución No. 81077, notificada por edicto desfijado el 02 de febrero de 2013, página 4, segundo párrafo.

Si se comparan la Reivindicación¹ con la primera cita a la Resolución aquí recurrida, se puede concluir fácilmente que la primera diferencia entre las composiciones de D2 y las que aquí se reclaman es la cantidad y naturaleza de los ingredientes activos que contienen, pues las composiciones de la presente invención contienen solamente alisquireno e hidroclorotiazida (**dos ingredientes activos**), mientras que las composiciones de D2 contienen: alisquireno, clorhidrato de amilorida e hidroclorotiazida (**tres ingredientes activos**). Es insólito que la SIC sólo encuentre el relleno hidrofílico como una diferencia entre la materia divulgada en D2, y la de la presente solicitud.

Sin embargo, la SIC llega sorpresivamente a la conclusión de que la única diferencia entre D2 y la presente invención es la presencia del relleno hidrofílico aquí reivindicado, a la luz de lo cual vale la pena preguntarse ¿qué aparte específico de D2 enseña al menos una forma de dosificación sólida que contenga solamente alisquiren e HCTZ? ¿a partir de qué enseñanza de D2 la SIC puede concluir que la única diferencia entre las dos solicitudes es la presencia del relleno hidrofílico, cuando claramente D2 no enseña siquiera formas de dosificación sólidas? Contrario a las conclusiones del Despacho, una persona medianamente versada en la materia no encontraría motivación alguna en D2 para desarrollar una forma de dosificación que sólo contiene dos activos y menos aún, un relleno hidrofílico.

b- i) Continúa la SIC con el análisis del arte previo, y respeto a D4 señala lo siguiente:

*“el documento D4 da a conocer una forma de dosificación sólida oral (tabletas i tabletas cubiertas pág. 9) que comprende Alisquireno o una sal del mismo en cantidades en el rango de 75 a 600 mg en forma de base libre por unidad de dosis [...]; además se menciona que el Alisquireno puede estar combinado con otro ingrediente activo (pág. 9), también menciona que se pueden seleccionar aditivos para darle propiedades deseadas a las formas sólidas (**mediante experimentación de rutina sin que implique carga excesiva**, pág. 8), los cuales pueden ser **un relleno de almidón de trigo y lactosa** (pág. 5), la celulosa microcristalina, un lubricante como el estearato de magnesio (pág. 8), PVP reticulada (pág. 9) [...]”*³ (mi subrayado, mi negrilla)

³ Resolución No. 81077, notificada por edicto desfijado el 02 de febrero de 2013, página 4, cuarto párrafo.

4

ii) Como se evidencia en el párrafo citado anteriormente, el análisis de la SIC consiste en desglosar las características esenciales de la invención y encontrarlas de manera dispersa en el arte previo, como si se pretendiera armar un rompecabezas.

Sin embargo, los apartes que señala el Despacho en el párrafo anteriormente citado de la Resolución aquí recurrida no se están evaluando como un todo, sino que simplemente se citan de manera acomodada para dar a entender que el arte previo efectivamente habría divulgado algo que de hecho no divulgó.

D4 se refiere a composiciones que únicamente contienen una alta carga de aliskireno (>46%), precisamente el objetivo de dicho documento, así se mencionen posibles composiciones combinadas, es proporcionar formas sólidas que contengan una mayor cantidad de aliskireno y puedan proporcionarle una mayor dosis del mismo al paciente en una sola tableta.

D4 presenta 2 ejemplos que enseñan dos composiciones de aliskiren que contienen como excipientes: celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona K30, crospovidona, aerosil 200 y estearato de magnesio. Es decir, dicho documento en ningún momento enseña, tal y como lo afirma la SIC, un relleno que se compone de una mezcla de almidón de trigo y lactosa.

El análisis de la SIC refleja que resulta más relevante para determinar la divulgación de un documento simples menciones a posibles modalidades, que efectivamente aquellas que se enseñan en los ejemplos. El Despacho argumenta que D4 enseña que “*se pueden seleccionar aditivos para darle propiedades deseadas a las formas sólidas (mediante experimentación de rutina sin que implique carga excesiva, pág. 8), los cuales pueden ser un relleno de almidón de trigo y lactosa (pág. 5)”*, y el aparte citado por la SIC es el siguiente:

“Como rellenos se pueden mencionar almidones, p.ej. alidón de apa, almidón de trigo, almidón de maíz, hidroxipropil celulosa hidroxietil celulosa, hidroxipropil metil celulosa (HPMC), y preferiblemente, celulosa microcristalina, p.ej. productos disponibles bajo las marcas registradas AVICEL, FILTRAK, HEWETEN o PHARMACEL”⁴ (mi traducción, mi subrayado, mi negrilla)

Evidentemente, D4 ni siquiera menciona el uso de lactosa como un relleno de manera genérica. Es decir, la SIC llega a conclusiones acomodadas a partir de un análisis parcializado del arte

⁴ Página 5 de D4, quinto párrafo.

C

previo. A partir del anterior párrafo y de los excipientes ilustrados en los ejemplos, vale la pena preguntarse ¿cómo podría concluir la persona medianamente versada en la materia a partir de D4 que era necesario el uso de un relleno hidrofílico compuesto por la mezcla de lactosa y almidón de trigo, para formular composiciones que contienen una combinación de alisquiren e HCTZ? ¿no es más relevante para la persona medianamente versada en la materia analizar los ejemplos de formulaciones que una simple mención a rellenos ampliamente conocidos en el campo de la farmacotecnia al momento de escoger un relleno? ¿por qué la persona medianamente versada en la materia escogería específicamente una mezcla de almidón de trigo y lactosa cuando los ejemplos de D4 enseñan el uso de celulosa microcristalina? ¿por qué una persona medianamente versada en la materia estimaría que D4 es un documento relevante al momento de elaborar una composición que combina dos activos si dicho documento solo divulga composiciones de alta carga de uno de los fármacos a combinar? **Solicito** respetuosamente al Despacho proporcionar sus respuestas específicas a mis anteriores cuestionamientos.

De hecho, si la SIC respondiese las anteriores preguntas se podría concluir fácilmente que:

- D4 no es un documento relevante para la patentabilidad de la presente invención, pues se refiere a materia técnica completamente diferente;
- D4 no motiva a la persona medianamente versada en la materia a combinar alisquiren con HCTZ;
- D4 no guía a la persona medianamente versada en la materia a incluir en otras composiciones combinadas un relleno compuesto específicamente por almidón de trigo y lactosa.

Si la SIC hubiera realizado un análisis detallado de las enseñanzas de D2 habría concluido que:

- **ningún** aparte de D4 menciona el uso de lactosa, y menos de una mezcla de almidón de trigo y lactosa;
- **ningún** ejemplo enseña la mezcla almidón de trigo y latosa como relleno;
- D4 **no divulga** formulaciones que comprenden una combinación de alisquiren e HCTZ;
- D4 **no divulga** una **combinación de manitol y lactosa**.

3.3. a- El análisis realizado por la SIC corresponde a un “análisis en retrospectiva”, que se evidencia tanto en los apartes de la Resolución aquí recurrida citada anteriormente como en los siguiente:

“El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición de D2 incluyendo como relleno una mezcla de almidón de trigo y lactosa?⁵” (mi subrayado, mi negrilla)

“una persona normalmente versada en la materia, incluiría el relleno hidrofílico de almidón de trigo y lactosa mencionado en D4 en la composición de D2 para lograr la composición reclamada en la presente invención⁶” (mi subrayado, mi negrilla)

La SIC, en un intento de ajustar su análisis al rompecabezas estructurado a partir de los elementos aislados del arte previo, establece caprichosamente que el objetivo de la invención era incluir en las composiciones de D2 un relleno compuesto por la mezcla de almidón de trigo y lactosa, cuando D4 menciona someramente una lista de rellenos donde no se encuentra la lactosa, y menos una mezcla de los mismos, como se evidenció en el punto 3.2.b.ii.

Asimismo, el Despacho concluye que la persona medianamente versada en la materia “incluiría” un relleno hidrofílico “mencionado” en D4, que no fue mencionado en dicho documento, en unas composiciones de D2, que son completamente diferentes a las aquí reclamadas, y así llegaría de manera obvia a la presente invención. A todas luces se evidencia el peligroso análisis realizado por la SIC, argumentando que el arte previo menciona elementos técnicos que no menciona, y llegando a conclusiones parcializadas y acomodadas de la combinación de elementos.

Lo anterior evidencia que el Despacho anticipa indebidamente conclusiones, que sin basarse en enseñanzas y motivaciones del arte previo, conducirían a la invención, de nuevo, como si de armar un rompecabezas se tratara.

La única forma en que el Despacho pudo haber llegado a estas conclusiones durante el análisis de patentabilidad fue aplicando un análisis en retrospectiva, luego de analizar la presente invención. Este tipo de análisis es conocido en la doctrina y jurisprudencia internacional como análisis en retrospectiva o “hindsight”, el cual se proscribe en el Manual Andino de Patentes (MAP), conforme al cual “...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

⁵ Resolución No. 81077, notificada por edicto desfijado el 02 de febrero de 2013, página 4, segundo párrafo.

⁶ Resolución No. 81077, notificada por edicto desfijado el 02 de febrero de 2013, página 5, segundo párrafo.

un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁷ (mi subrayado).

Como bien se reconoce en la doctrina y jurisprudencia internacional, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este punto **solicito respetuosamente** que la SIC indique en qué aparte de D4 se menciona o sugiere el uso de una mezcla de almidón de trigo y lactosa como relleno hidrofílico, y cuáles composiciones divulgadas específicamente en D2 le permitirían a la persona medianamente versada en la materia desarrollar una composición que combina alisquiren e HCTZ, es decir, ¿por qué la persona medianamente versada en la materia no incluiría un activo como amilorida, si en D2 se habla específicamente de los resultados farmacológicos obtenidos de la combinación de tres ingredientes activos? Adicionalmente, solicito respetuosamente que la SIC indique qué aparte de D2 y D4 demuestra la intención de los investigadores inventores de la presente invención era “¿cómo **modificar la composición de D2 incluyendo como relleno una mezcla de almidón de trigo y lactosa?**”

b- Teniendo en cuenta lo anterior y las verdaderas enseñanzas del arte previo, me permito resaltar que de acuerdo con el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, “la invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que **proveen la solución** está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución del problema técnico.” Si aplicamos la anterior directriz al presente caso, se puede concluir que no solo D2 y D4 no proveen la solución al problema técnico de la presente invención, sino que algunos de los elementos característicos de la misma se encuentran apenas mencionados de manera aislada en dichos documentos y por lo tanto **no** enseñan de evidentemente la manera de llegar a la solución del problema técnico, que en el presente caso es una composición que combina alisquiren e hidroclorotiazida y que contiene una relleno hidrofílico que comprende una mezcla de almidón de trigo y lactosa, lo cual a todas luces soluciona un problema técnico que no se encontraba resuelto para la fecha de prioridad de la presente invención, por lo que reviste nivel inventivo.

⁷ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

3.4 a- El arte previo citado (D2 y/o D4) **no habría guiado** a la persona medianamente versada en la materia a incluir un relleno hidrofílico compuesto por una mezcla de almidón de trigo y lactosa. De hecho, no hay ninguna sugerencia o enseñanza en D2 y/o D4 acerca de que el uso de esta mezcla específica de materiales de relleno hidrófilos como aquí se reclama puede lograr la forma de dosificación sólida deseada.

Como se menciona el Capítulo Descriptivo, ésta mezcla específica de materiales de relleno hidrófilos tuvo una influencia positiva sobre el tiempo de desintegración, lo cual fue un resultado completamente inesperado y sorpresivo pues el **propósito de un material de relleno** es típicamente **impartir un flujo y propiedades de compresión para el material**, pero **no** afectar los tiempos de desintegración. Así como ni D2 y mucho menos D4 siquiera mencionan la mezcla de almidón de trigo y lactosa como relleno hidrofílico, menos podría enseñar el efecto sorprendente que presentó dicha combinación sobre las formas de dosificación oral sólidas de la presente invención.

Ni D2 ni D4 enseñan el uso de un material de relleno hidrófilo que influye sobre el tiempo de desintegración y al mismo tiempo imparte la suficiente dureza, resistencia y friabilidad a la forma oral de dosificación, como en el presente caso. Así, la simple mención a diferentes materiales de relleno para composiciones completamente diferentes no se constituye una divulgación que guíe a la persona medianamente versada en la materia inequívocamente a la mezcla de almidón de trigo y lactosa. No hay ninguna sugerencia o enseñanza en el arte previo de que el uso de un relleno hidrófilo compuesto por **una mezcla de almidón de trigo y la lactosa** pueda tener una influencia positiva sobre el tiempo de desintegración de un comprimido, al igual que en su velocidad de disolución.

b- Adicionalmente, la presente invención reclama una formulación que comprende aliskireno y HCTZ, la cual al momento de su elaboración presentó problemas diferentes, si se comparan con los problemas que presenta una formulación que contenga solo aliskiren o HCTZ como único ingrediente activo.

Cuando se combinan dos fármacos en la misma forma de dosificación, el perfil de disolución de un ingrediente activo puede verse afectado por la presencia de otro ingrediente activo, ya sea debido a la influencia de su solubilidad, fuerza iónica en el microambiente o el comportamiento físico del otro ingrediente activo. Por consiguiente, las conclusiones y enseñanzas que se obtienen de una formulación que comprende un único ingrediente activo no puede extrapolarse



directamente a una formulación que comprende este ingrediente activo en combinación con otro ingrediente activo, debido a las interacciones físico-químicas que pueden ocurrir entre ambos ingredientes activos en la misma forma de dosificación.

Sin embargo, la presente invención supera los problemas de formulación del activo alisquireno, y aquellos derivados de la combinación de éste con HCTZ (véase Capítulo Descriptivo, página 4, líneas 19 a 25, y página 5, líneas 1 a 17), para dar una forma de dosificación sólida oral que combina aliskiren y HCTZ de suficiente dureza y tiempo corto de desintegración. Evidencia de lo anterior se encuentra en los Ejemplos 3-7, que muestran que las formas de dosificación de la invención en una forma oral relativamente pequeña, presentan un tiempo de desintegración aceptable, de no más de 30 min (Capítulo Descriptivo, página 11, líneas 15 a 22), además de una friabilidad que no es más de 0,8% (Capítulo Descriptivo, página 11, líneas 8 a 14), y suficiente dureza (Capítulo Descriptivo, página 11, 23 a 25; página 12, líneas 1 a 25). Adicionalmente, las formas orales obtenidas son estables tanto para el proceso de producción como durante el almacenamiento.

Nada en D2 y/o D4 le habría permitido a la persona medianamente versada en la materia:

- desarrollar una forma de dosificación oral sólida que sólo contiene alisquireno e hidroclorotiazida;
- incluir en dicha forma de dosificación oral sólida un relleno hidrofílico que contiene una mezcla de almidón de trigo y lactosa.

Por el contrario, el arte previo habría alejado a la persona medianamente versada en la materia de la presente combinación, pues si siguiera sus enseñanzas, habría desarrollado una composición que comprendiera alisquiren, HCTZ y amilorida (que es la que presenta los efectos sorprendentes especificados en D2), o una composición con una alta carga de alisquiren, que en el mejor de los casos presentara como excipientes celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona K30, crospovidona, aerosil 200 y estearato de magnesio, como se enseña en D4. En conclusión, la persona medianamente versada en la materia no habría podido a partir de la materia divulgada en D2 y/o D4, solos o en combinación, desarrollar las composiciones de la presente invención. Así, a pesar del análisis sesgado de la SIC en la Resolución aquí recurrida, los resultados presentados evidencian el carácter inventivo de la presente invención.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos

planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

James C. Green

