

Señores

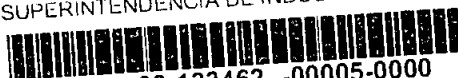
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____

S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-133462- -00005-0000

Fecha: 2010-02-16 17:21:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

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 A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 12829

POR FIJACIÓN EN LISTA No. 344

DE FECHA 20 DE NOVIEMBRE DE 2009

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, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, actuando como apoderado de la sociedad GYNOPHARM S.A.:

1. En primer lugar, y 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 radicado al momento de presentar esta solicitud. Así, las Reivindicaciones 26 a 29 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

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- El Opositor señala que la presente invención reclama materia no patentable, como usos y métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 26 a 29 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

3. a- El Opositor argumenta que las patentes WO03/097098 (D1) y US200571720 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

El Opositor señala que D1 revela composiciones que comprenden inhibidores de renina, bloqueadores de los canales de calcio y agentes diuréticos. Particularmente, las Reivindicaciones 2 y 5 reclaman formulaciones que pueden contener aliskiren e hidroclorotiazida (HTZ). Adicionalmente, el opositor argumenta que D2 revela tabletas que contienen altas cantidades de irbesartan, que además pueden comprender almidón como diluyente hidrofílico y HCTZ.

El opositor argumenta que las formulaciones de la presente invención resultan evidentemente derivadas de la combinación de las composiciones reveladas en D1(aliskiren y HCTZ) con un diluyente hidrofílico revelado en D2. Por lo tanto, el Opositor concluye que la presente invención no es inventiva.

b- i) En primer lugar, vale la pena aclarar que la presente invención se refiere a formas de dosificación sólidas que comprenden aliskiren, HCTZ y un polímero hidrofílico como diluyente, manufacturadas mediante un proceso que comprende las etapas de: (i) granulación por separado de cada uno de los ingredientes activos junto con el diluyente; (ii) secado del granulado; (iii) mezcla del granulado con ingredientes de la fase externa; (iv) compresión del granulado en una tableta; y (v) opcionalmente aplicación de una cubierta.

3

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. Por esta razón, las formulaciones de la presente invención requieren cantidades reducidas de desintegrantes.

Adicionalmente, los métodos para obtener las formas sólidas de la presente invención solucionan problemas relacionados con la baja compresibilidad del aliskiren, los cambios en la velocidad de disolución de ambos ingredientes activos y los problemas asociados con la granulación por vía húmeda. Específicamente, los procesos de la presente invención, son adecuados para la manufactura a gran escala y resultan en formulaciones con las siguientes ventajas:

- pueden contener una alta carga del fármaco;
- proporcionan tabletas con dureza aceptable;
- reducción de la tendencia pegajosa y pobre flujo del aliskiren;
- procesos de manufactura robustos; y
- buena estabilidad con un tiempo de vida útil razonable.

ii) En relación con el arte previo citado por el opositor, es importante resaltar que D1 se refiere 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.

iii) Adicionalmente, resulta importante señalar 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.

Finalmente, nada en el arte previo sugiere que el empleo de un diluyente hidrofílico mejoraría los tiempos de desintegración y las velocidades de disolución de los ingredientes activos. Además, D1 y/o D2 no sugieren el método para la manufactura de las composiciones de la invención, con las ventajas anteriormente mencionadas.

4. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,

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

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago que cubre la tasa de modificaciones correspondiente.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 12,124
FECHA : FEBRERO 15 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-133462- -00005-0000

Fecha: 2010-02-16 17:21:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	130541025	15/02/2010	3,159,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende:
 - a) una cantidad terapéuticamente efectiva de alisquireno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
 - b) una cantidad terapéuticamente efectiva de hidroclorotiazida (HCTZ),
 - y
 - c) un relleno hidrofílico seleccionado a partir de un carbohidrato, o combinaciones del mismo.
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 las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (a) está presente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 75 miligramos a aproximadamente 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 aproximadamente 75 a aproximadamente 300 miligramos de la base libre por forma de dosificación unitaria.
6. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (a) está presente en una

cantidad de aproximadamente 83, de aproximadamente 166, o de aproximadamente 332 miligramos por forma de dosificación unitaria.

7. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el componente (b) está presente en una cantidad en el intervalo del 0.5 al 10 por ciento, basándose en el peso total de la forma de dosificación oral.

8. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1 ó 2, 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 aproximadamente 12.5 a aproximadamente 25 miligramos por forma de dosificación unitaria.

10. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1, 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 la Reivindicación 1 ó 2, 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 aproximadamente 30 miligramos a aproximadamente 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 aproximadamente 50 a aproximadamente 100

miligramos por forma de dosificación unitaria.

14. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (c) se selecciona a partir del grupo de carbohidratos y combinaciones de los mismos, por ejemplo consistentes en azúcar de confitería, azúcar comprimible, dextratos, dextrina, dextrosa, lactosa, manitol, sorbitol, sacarosa, almidón tal como almidón de maíz, almidón de papa, o almidón de trigo.

15. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el componente (c) está presente como una mezcla de almidón de trigo y lactosa.

16. 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.

17. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el relleno es celulosa microcristalina.

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

19. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el desintegrante es PVP reticulada.

20. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, 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.

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

reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación comprende además un lubricante.

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

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

24. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para el tratamiento de hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, angina, infarto de miocardio, aterosclerosis, nefropatía diabética, miopatía cardíaca diabética, insuficiencia renal, vasculopatía periférica, hipertrofia de ventrículo izquierdo, disfunción cognoscitiva, embolia, dolor de cabeza, e insuficiencia cardíaca crónica.

25. Una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para el tratamiento de hipertensión.

26. Un proceso para la fabricación de una forma de dosificación oral sólida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, el cual comprende los pasos de:

- i) granular:
 - a) una cantidad terapéuticamente efectiva de alisquireno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
 - b) una cantidad terapéuticamente efectiva de hidroclorotiazida (HCTZ), y
 - c) un relleno hidrofílico seleccionado a partir de los carbohidratos o una combinación de los mismos; y aditivos, con un líquido de granulación;
- ii) secar un granulado resultante;

- iii) mezclar el granulado seco con excipientes de fase externa;
- iv) comprimir una mezcla resultante para formar una dosificación oral sólida como una tableta de núcleo; y
- v) opcionalmente recubrir una tableta de núcleo resultante para dar una tableta recubierta de película.

27. Un proceso de acuerdo con la Reivindicación 26, en donde la preparación de la fase granular en los pasos (i) y (ii) se lleva a cabo como dos fases separadas, una conteniendo al componente (a), y la otra conteniendo al componente (b), en donde las dos fases granulares se combinan antes del paso (iii).

28. Un proceso de acuerdo con la Reivindicación 28, en donde el componente (c) está presente en la fase granular que contiene al componente (b).
