

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-127732- -00011-0000

Fecha: 2011-01-07 16:34:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 5

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 08-127.732

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA LIBERACIÓN SOSTENIDA DE FENILEFRINA"

Solicitante: SCHERING CORPORATION

Nuestra Ref.: P2008/000212

**RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 08889 POR
FIJACIÓN EN LISTA No. 246, DE FECHA 16 DE JULIO DE 2010.**

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 de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el Doctor José Luis Reyes Villamizar, actuando como apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A.:

1. a- El Opositor argumenta que las Reivindicaciones 16 a 18 se refieren a métodos de tratamiento..

b- Respecto a la anterior objeción, me permito manifestar que me reservo el derecho de mantener dichas reivindicaciones a la espera del primer examen de fondo realizado por la SIC.

2. a- El Opositor argumenta que las Reivindicaciones 1, 4, 14, 15 y 17 se refieren a parámetros farmacocinéticos, tales como concentración en sangre, los cuales no constituyen productos o procedimientos patentables.

b- En atención a lo anterior, debo señalar que las reivindicaciones en mención caracterizan apropiadamente las composiciones reivindicadas mediante la definición de sus

constituyentes, y de las etapas de su proceso de manufactura. Las concentraciones en plasma definidas en las reivindicaciones tienen únicamente el propósito de complementar la caracterización estructural previamente efectuada, pero de ninguna manera pretenden reclamar parámetros farmacocinéticos como lo sugiere el Opositor.

3. a- i) El Opositor argumenta que el empleo de tabletas multicapa para la liberación controlada de ingredientes activos es una práctica común en el ámbito farmacéutico; cita el libro de texto “Tecnología Farmacéutica¹” donde se enseña que las tabletas multicapas son producidas a partir de diferentes granulados pre-comprimidos que opcionalmente pueden comprender un recubrimiento. El Opositor señala igualmente que las matrices poliméricas hidrofílicas son bien conocidas en el estado del arte como barreras para controlar la erosión de los comprimidos y la difusión de ingredientes activos haciendo más lenta la liberación del fármaco.

El Opositor concluye que una persona medianamente versada en la materia tiene claro que los efectos de liberación controlada dependen de los excipientes seleccionados y enfatiza que encontrar la composición óptima es simplemente el resultado de estudios comunes de formulación y pre-formulación.

Asimismo, el Opositor señala que muchos ingredientes conocidos suelen ser combinados e incluidos en tabletas tipo bicapa como aquellas reveladas en las patentes: WO9520946 (amoxicilina-clavulanato), WO03059327 (telmisartán-hidroclorotiazida) y US2005/0220877 (un antihistamínico como loratadina o desloratadina - un descongestionante como fenilefrina).

ii) Por otra parte, el Opositor argumenta que las patentes WO 2005/120465 (D1) y US2005/266032 (D2) afectan la novedad de la presente invención.

El Opositor señala que D1 revela composiciones de liberación sostenida que comprenden: (a) un agente antiinflamatorio no esterooidal (AINEs); (b) un agente descongestionante (dentro de los cuales se menciona la fenilefrina); y (c) un agente antihistamínico (dentro de los que se selecciona la loratadina), donde la composición es una tableta multicapa formada por compresión de una matriz de liberación inmediata y una matriz de liberación sostenida (HPMC).

¹ Villa Jato J.L. Tecnología farmacéutica. Volumen II, capítulo 2, página 144.



Por su parte, D2 revela formas farmacéuticas, tales como tabletas bicapa que contienen: (a) un primer fármaco (un descongestionante, tal como fenilefrina) y (b) un segundo fármaco (que puede ser un antihistamínico seleccionado entre muchos otros), donde la tableta consiste de una matriz que comprende uno de los ingredientes activos, y partículas dispersas que contienen el otro. Opcionalmente, una de las capas es una capa de liberación inmediata y la segunda es una capa de liberación controlada.

El Opositor concluye que la combinación de descongestionantes, antihistamínicos y/o AINES en tabletas tipo bicapa que proporcionan una liberación diferencial de los fármacos (inmediata-controlada), es anticipada por D1 y D2. Particularmente, el Opositor subraya que D1 y D2 revelan específicamente tabletas bicapa que combinan fenilefrina y loratadina o desloratadina, y particularmente que D1 revela el uso de una matriz de HPMC.

Finalmente, y en cuanto al nivel inventivo, el Opositor argumenta que diferentes autoridades sanitarias a nivel mundial controlan los requisitos para “Productos de Combinación de Fármacos” y resalta que los estudios de seguridad y eficacia son actividades rutinarias que no involucran ningún tipo de actividad inventiva. Asimismo, el Opositor señala que la presente invención constituye simplemente la combinación de elementos conocidos, sin ningún efecto sinérgico demostrable.

b- i) En primer lugar, y antes de referirme al arte previo citado vale la pena aclarar a cuál es el objeto de la presente invención. La invención se refiere a una nueva composición que comprende fenilefrina para ser administrada por vía oral dos veces al día en una formulación de liberación sostenida, cuyo perfil de liberación no se ve afectado por las variaciones de pH a lo largo del tracto gastrointestinal. La formulación de liberación extendida de la presente invención comprende específicamente:

- fenilefrina o una sal de la misma;
- una matriz polimérica hidrofílica o entramado que comprende:
 - HPMC; y
 - sal sódica de carboximetilcelulosa (CMC);
- uno o más excipientes seleccionados entre lubricantes, deslizantes y antiadherentes,

donde una única dosis alcanza niveles terapéuticos en sangre/plasma de fenilefrina que se mantienen entre 8 y 14 horas.



Opcionalmente, la formulación de la invención puede comprender uno o más agentes analgésicos, antipiréticos o AINEs. Asimismo, algunas modalidades de la invención corresponden a formas sólidas tipo tabletas bicapa, las cuales comprenden fenilefrina en una capa de liberación sostenida y loratadina o desloratadina en la otra capa.

ii) Ahora bien, y en relación con la supuesta falta de novedad, llamo la atención al hecho que D1 y/o D2 no revelan una composición de liberación sostenida de fenilefrina que comprenda específicamente como matriz hidrofílica los siguientes componentes: (i) HPMC y (ii) sal sódica de carboximetilcelulosa.

De hecho, D1 revela una tableta multicapa que comprende: (i) un AINEs (ibuprofeno), (ii) un descongestionante (pseudoefedrina) y (iii) un antihistamínico (clorfeniramina), donde el descongestionante está contenido en una matriz de liberación sostenida formada por HPMC o HPMC en combinación con MgO; en la que no se menciona siquiera el uso de la sal sódica de carboximetilcelulosa en la matriz de HPMC o siquiera el empleo de fenilefrina, el cual es el descongestionante preferido en la presente invención.

De otra parte, D2 se enfoca en el desarrollo de composiciones que logran alcanzar niveles terapéuticos para distintos fármacos que presentan propiedades farmacocinéticas significativamente diferentes, entre los que se encuentran agentes antihistamínicos, antitusivos, expectorantes, etc. D2 no revela una matriz para liberación sostenida que comprenda específicamente HPMC en combinación con la sal sódica de carboximetilcelulosa.

De acuerdo con lo anterior debo subrayar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² Por su lado, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.³ En el presente caso, es claro que D1 y/o D2 al no revelar una matriz hidrofílica para liberación sostenida que comprenda específicamente HPMC y sal sódica de carboximetilcelulosa, no pueden afectar su novedad.

² Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)



iii) Por otra parte, y en relación con el nivel inventivo de la materia reivindicada, debo hacer énfasis en que ni D1 ni D2 proporcionan sugerencia alguna que hubiese permitido prever que al emplear una matriz que contiene sal sódica de carboximetilcelulosa y HPMC, se podría solucionar el problema de la rápida difusión que presenta la fenilefrina, dada a su alta solubilidad en agua. Una persona medianamente versada en la materia en vista de D1 y/o D2 no podría predecir que la combinación de HPMC y sal sódica de carboximetilcelulosa produciría un mayor entrecruzamiento de la matriz, aumentando su viscosidad y disminuyendo la velocidad de difusión de los fármacos a través de ésta.

Adicionalmente, vale la pena señalar que las formulaciones de la presente invención proporcionan niveles terapéuticos de fenilefrina que son mantenidos durante al menos 8 horas y que mejoran los valles de concentración del fármaco en plasma que se presentan con frecuencia cuando el fármaco es administrado en tres dosis. Ninguno de los documentos citados por el Opositor (D1 o D2) comprende datos que demuestren que cualquiera de las formulaciones ahí descritas proporcionaría una liberación del ingrediente activo por un periodo entre 8 y 14 horas, lo que confirma lo limitadas que son las enseñanzas de dichos documentos, y que no hubiesen conducido de ninguna manera al desarrollo de la presente invención.

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