

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogotá, D.C. -Colombia

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Director de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

REF.	Expediente No.:	NC2017/0003913
	Patente de Invención:	“COMPOSICION FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE COMPRENDE AMLODIPINO Y LOSARTÁN”
	PCT:	PCT/KR2015/009203
	Solicitante:	HANMI PHARM CO., LTD.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO NO. 4479 NOTIFICADO EL 17 DE ABRIL DE 2018 Y CUYO VENCIMIENTO ES EL 17 DE JULIO DE 2018

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No. 17'192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **HANMI PHARM CO., LTD.**, domiciliada en 214, Muha-ro, Paltan-myeon Hwaseong-si gyeonggi-DO 18536, Korea; conforme al poder que para todos los efectos relacionados con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No. 4479, notificado por fijación en lista de 17 de Abril de 2018, y cuyo vencimiento para dar respuesta es el 17 de julio de 2018, me permito:

Manifestar:

I. En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación se resumen:

1. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque no define el agente desintegrante ni el de revestimiento, y es sobre ellos que recae el efecto técnico probado en la solicitud. El examinador sugiere definirlos dentro de la reivindicación señalando sus respectivas proporciones.

Las reivindicaciones 6 y 9 no son claras, pues al utilizarse la expresión “al menos uno” delante de una característica deja esta de ser limitativa, la hace opcional y no precisa el alcance de la invención.

La reivindicación 10 no es clara, la viscosidad de la hipromelosa no es una característica técnica de la composición reclamada sino de la hipromelosa.

Las reivindicaciones 13-14 no son claras, el incremento de masa luego de la exposición a condiciones aceleradas se corresponde con un resultado a alcanzar que no define la composición reclamada e incluiría la solución propuesta y todas las alternativas presentes o futuras que lleguen al mismo resultado.

La reivindicación 15 no es clara, la expresión “(...) el trastorno cardiovascular se selecciona del grupo que consiste de angina de pecho, hipertensión, vasoespasma arterial, arritmia cardíaca, hipertrofia

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 2 de 7

Expediente No. NC2017/0003913

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 12, 2018

cardíaca ...e infarto de miocardio” hace referencia a un método de tratamiento y por tanto no es materia patentable.

2. Análisis de las oposiciones

El examinador realizo el análisis a las oposiciones presentadas por Lafrancol S.A.S y Tecnoquímica S.A., y sus respectivas contestaciones y concluyo que los documentos WO2013100630, US2011245302 y WO2013055177, objetan la novedad del objeto de la invención por revelar todos ellos formas sólidas que comprenden gránulos de losartán y gránulos de amlodipino, los cuales presentan agentes desintegrantes y de cobertura.

En cuanto al documento US2012206761 citado por Lafrancol S.A.S, el Examinador consideró que el mismo no aportaba elementos que afectasen los requisitos de patentabilidad del objeto de la solicitud de invención.

3. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 30 de septiembre de 2014:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	11105490 (US20110245302)	"Composición farmacéutica sólida que comprende amlodipina y losartan"	19/Agosto/2011 (06/Octubre/2011)

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas en forma de tabletas que comprenden dos tipos de gránulos conformados por losartán de potasio, celulosa microcristalina y cropovidona y otros formados por camsilato de amlodipino, celulosa microcristalina, manitol, almidón glicolato de sodio, agua y polivinilpirrolidona. Dichos gránulos son combinados y cubiertos con una capa que comprende hidroxipropilcelulosa e hipromelosa.

4. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 ya han sido divulgadas previamente en el documento D1. La materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2-15 no mencionan ninguna característica que haga nueva la composición de la reivindicación 1, por tanto, no son nuevas.

5. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de las reivindicaciones 1-15 están afectados por la existencia del documento D1. La invención carece de novedad.

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	11105490	1-15	Novedad

II. En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

1. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 3 de 7

Expediente No. NC2017/0003913

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 12, 2018

Con el objeto de superar las objeciones contenidas en el informe del examen de patentabilidad, y siguiendo las observaciones realizadas a las reivindicaciones presentadas junto con la solicitud inicial, se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones (1-6) debidamente modificado como se ha sugerido, todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud internacional PCT originalmente presentada, por lo tanto, es permitido según el artículo 34 de la Decisión 486. Advirtiéndose que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia nueva.

Modificaciones al pliego de reivindicaciones

A continuación, se explicarán en detalle las modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio que se presenta con esta respuesta:

- Para subsanar las objeciones a la reivindicación 1, se ha modificado para que se defina clara y concisamente, donde se establece que el agente desintegrante se define en una cantidad de 3 a 10% por peso con base en el peso total de la composición. En cuanto al agente de revestimiento, se define en una cantidad de 1 a 10% por peso basándose en el peso total de la composición, de la siguiente forma:
1. Una composición farmacéutica que comprende: (a) losartán o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de 15 a 30% por peso con base en el peso total de la composición; (b) amlodipino o una sal farmacéuticamente aceptable de la mismo en una cantidad de 3 a 20% por peso con base en el peso del losartán o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo; (c) un desintegrante en una cantidad de 3 a 10% en peso con base en el peso total de la composición; y (d) un agente de revestimiento en una cantidad de 1 a 10% por peso con base en el peso total de la composición; caracterizado porque el desintegrante comprende glicolato sódico de almidón y crospovidona; caracterizado porque el agente de revestimiento comprende hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa.s.; caracterizado porque la relación de peso del desintegrante al agente de revestimiento en la composición varía desde 1.5: a 4.0:1.
- Dando cumplimiento a las sugerencias del examinador se han eliminado las expresiones “al menos uno” de las reivindicaciones.
- Para mayor claridad sean eliminado las reivindicaciones 2, 3, 6, 7 10, 11, 13, 14 y 15; las reivindicaciones que se refieren a métodos, y se han modificado las restantes reivindicaciones para que cumplan con lo establecido por nuestra legislación, es decir, que sean claras y concisas.

2. Determinación del Estado de la Técnica

Examen de Patentabilidad

Novedad (Art 16 D486)

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 4 de 7

Expediente No. NC2017/0003913

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 12, 2018

El examinador ha objetado las reivindicaciones porque considera están afectadas por los documentos D1 (US2011245302), WO2013100630 y WO2013055177, citados en las oposiciones.

Al respecto, el solicitante manifiesta que esta en desacuerdo con el planteamiento del examinador teniendo en cuenta los siguientes argumentos:

El agente de revestimiento en la composición farmacéutica de la presente invención comprende hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa.s como un ingrediente esencial. Sin embargo, D1 (US2011245302), WO2013100630 y WO2013055177, no describen o sugieren el uso de hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa.s. El ejemplo 1 de D1 usa hipromelosa como un agente de revestimiento, pero no divulga o sugiere el uso de hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa.s.

El rango numérico para la viscosidad de la hipromelosa tiene criticidad y se comprobó con las Tablas 3 y 4 de la memoria descriptiva de la presente solicitud. La composición farmacéutica de la presente solicitud de invención que comprende hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa.s como un agente de recubrimiento, proporciona resultados inesperados en la estabilidad de almacenamiento y la inhibición de la producción de sustancias relacionadas. Por lo tanto, es difícil para un experto en la técnica concebir la constitución de la composición farmacéutica de la presente invención que comprende hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa.s como un agente de revestimiento de D1 (US2011245302), WO2013100630 y WO2013055177.

La composición farmacéutica de la presente invención también puede proporcionar efectos muy notables de la siguiente manera:

Primero, tal y como se muestra en las tablas 1 y 3 de la memoria descriptiva de la solicitud, las tabletas revestidas del Ejemplo 1, que emplea hipromelosa (**viscosidad: 15 mPa.s**), mostraron una excelente estabilidad de almacenamiento. Por el contrario, las tabletas revestidas de los Ejemplos Comparativos 7 a 9, que emplean hipromelosa (**viscosidad 3mPa.s**), hipromelosa (**viscosidad: 4,5 mPa.s**) e hipromelosa (**viscosidad: 6 mPa.s**) respectivamente, mostraron una pobre estabilidad de almacenamiento al exponerse a la humedad en comparación con el Ejemplo 1. Los ejemplos comparativos 7 a 9 son los mismos en el Ejemplo 1 excepto por la aplicación de hipromelosa que tiene viscosidad diferente. Para mejor referencia ver a continuación las Tablas 1 y 3 de la memoria descriptiva.

TABLE 1

	Composition	Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	Comp. Ex. 1	Comp. Ex. 2	Comp. Ex. 3	Comp. Ex. 4	Comp. Ex. 5	Comp. Ex. 6	Comp. Ex. 7	Comp. Ex. 8	Comp. Ex. 9
Wet granule	Disintegrant ratio (%)	6.8	6.8	6.8	2.5	2.5	2.5	11.2	11.2	11.2	6.8	6.8	6.8
	Amlodipine camsylate	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84
	BHT	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	Mannitol	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
	Microcrystalline cellulose	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61
	Sodium starch glycolate	17	17	17	6	6	6	30	30	30	17	17	17
Roller compacting	Poly-vinylpyrrolidone	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
	Losartan potassium	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Microcrystalline cellulose	260	260	260	260	260	260	260	260	260	260	260	260
	Crospovidone	18	18	18	6	6	6	30	30	30	18	18	18
Final Mixing Coating agent	Magnesium stearate	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
	Talc	0.25	—	—	0.25	—	—	0.25	—	—	0.25	0.25	0.25
	Titanium oxide	2.25	—	—	2.25	—	—	2.25	—	—	2.25	2.25	2.25
	Hydroxypropyl cellulose	2.5	—	—	2.5	—	—	2.5	—	—	2.5	2.5	2.5
	Hypromellose (15 mPa · s)	10	—	—	10	—	—	10	—	—	—	—	—
	Hypromellose (3 mPa · s)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	—
	Hypromellose (4.5 mPa · s)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—
	Hypromellose (6 mPa · s)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10
	Opadry 85F18422	—	15	—	—	15	—	—	15	—	—	—	—
	Opadry 80W AMB	—	—	15	—	—	15	—	—	15	—	—	—
	Total weight (mg/tablet)	512.3	512.3	512.3	489.3	489.3	489.3	537.3	537.3	537.3	512.3	512.3	512.3

TABLE 3

Results of a moisture exposure test for the coated tablets of Examples 1 to 3 and Comparative Examples 4 to 9.										
		Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	Comp. Ex. 4	Comp. Ex. 5	Comp. Ex. 6	Comp. Ex. 7	Comp. Ex. 8	Comp. Ex. 9
40° C. 75% 5 h exposure	Mass increase (%)	2.7	1.4	0.8	6.9	6.5	4.8	6.0	4.9	4.3
	Thickness increase (%)	1.6	0.9	0.5	4.1	3.7	3.5	3.5	3.0	2.7
50° C. 75% 5 h exposure	Mass increase (%)	3.8	2.7	2.0	7.2	7.0	6.9	6.7	5.7	5.2
	Thickness increase (%)	2.5	1.9	1.2	4.7	4.2	4.0	4.0	3.4	3.1
40° C. 75% 24 h exposure	No. of ruptured tablets out of 10 tablets	0	0	0	7	7	6	6	5	4
50° C. 75% 24 h exposure	No. of ruptured tablets out of 10 tablets	0	0	0	9	8	8	8	8	6

Por lo tanto, se puede confirmar que la composición farmacéutica de la presente invención que comprende hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 m.Pa.s puede proporcionar un efecto notable en la estabilidad de almacenamiento en comparación con las composiciones farmacéuticas en las que no se cumple la condición.

Segundo, como se muestra en la Tabla 4 de la memoria descriptiva de la presente solicitud, las tabletas de los Ejemplos 2 y 3, en los que se empleó alcohol de polivinilo

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 6 de 7

Expediente No. NC2017/0003913

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 12, 2018

(Opadry 85F18422 u Opadry 80W AMB) como agente de revestimiento respectivamente, mostraron mayores aumentos en la producción de sustancias relacionadas en comparación con las tabletas recubiertas del Ejemplo 1, en las que la hipromelosa (**viscosidad: 15 mPa·s**) se empleó como un agente de revestimiento.

Por lo tanto, se puede confirmar que la composición farmacéutica de la presente invención que comprende hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa·s, puede proporcionar un efecto notable en la inhibición de la producción de sustancias relacionadas en comparación con composiciones farmacéuticas en las que no se cumplen las condiciones.

TABLE 4

Sam- ple	Initial		50° C., HDPE bottle packaging, 28 days of storage	
	Amlodipine related substances (%)	Losartan related substances (%)	Amlodipine related substances (%)	Losartan related substances (%)
Ex. 1	0.02	0.01	0.04	0.03
Ex. 2	0.01	0.02	0.11	0.09
Ex. 3	0.03	0.01	0.12	0.13

Tercero, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que muestra un incremento del espesor de 3% o menos después de la exposición durante 5 horas a condiciones aceleradas de 40 °C y 75% de humedad relativa y muestra un aumento de masa del 5% o menos con la exposición durante 5 horas a condiciones aceleradas de 40 °C y 75% de humedad relativa debido a la aplicación de la hipromelosa con una viscosidad de 10 a 30 mPa·s como un agente de recubrimiento. D1, WO2013100630, y WO2013055177 no describen ni sugieren tal efecto (véase las reivindicaciones canceladas 13 y 14).

Para su referencia, aunque el arte previo similar fue citado en el proceso de examen para la solicitud en Estados Unidos (No. 15/515,731), que es la homologa de la presente solicitud, tuvieron objeciones similares a la de la actual Acción Oficial, objeciones que fueron superadas con la misma enmienda que se presentan con esta respetuosa respuesta, solicitud de patente que fue otorgado el privilegio de invención el 9 de abril de 2018, cuya copia estamos anexando como simple referencia.

Por tanto, consideramos que el documento D1 no enseña o sugiere cada elemento de las nuevas reivindicaciones modificadas y, por lo tanto, las reivindicaciones no carecen de nivel inventivo o actividad inventiva.

Teniendo en cuenta que las nuevas reivindicaciones presentadas con esta respuesta definen la materia que se desea proteger, siendo claras, concisas y debidamente sustentadas en la descripción original, consideramos que se han superado las objeciones válidas expuestas por el examinador, por lo que el capítulo reivindicatorio cumple con los requisitos de patentabilidad conforme lo establece el artículo 14 y demás afines de la Decisión 486.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 7 de 7

Expediente No. NC2017/0003913

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 12, 2018

4. Examen de patentabilidad a la modificación presentada junto con esta respuesta.

Dando cumplimiento a lo establecido en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 2 de febrero de 2016 mediante la cual se modificó el inciso segundo del numeral 1.2.2.5.1. del Capítulo Primero, del Título X de la Circular Única y con el propósito que sea estudiado el nuevo capítulo reivindicatorio aquí aportado, presentamos el pago correspondiente. Por tanto, atentamente solicitamos se revise el nuevo capítulo reivindicatorio como se presenta y si el examinador considera que subsisten razones que se deban subsanar en la presente invención, rogamos expedir otra acción oficial 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.

III. Anexo:

- i. Capítulo reivindicatorio modificado (1-6).
- ii. Concesión Solicitud Estadounidense No 15/515,731.
- iii. Pago de las tasas correspondientes a la examinación del capítulo reivindicatorio.

IV. Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias de la Examinadora y al tener en cuenta el nuevo capítulo de reivindicaciones que aquí se presenta, así como los argumentos expuestos, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y -de ser el caso- se hagan las correspondientes observaciones con al ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite, teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con las exigencias establecidas en la D486.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 de Consejo Superior de la Judicatura.

COD. 4134