

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 62912

Ref. Expediente N° NC2019/0010510

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 9 de diciembre de 2019, con el N° NC2019/0010510, por CARDIX THERAPEUTICS LLC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y MÉTODOS PARA TRATAR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/031505 del 8 de mayo de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 883 el 17 de enero de 2020 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°3643, notificado por fijación en lista el 17 de marzo de 2022 se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0010510 el 14 de junio de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las nuevas reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0015510 del 14 de junio de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a una composición específica que comprende la combinación de los siguientes activos teofilina o aminofilina, nifedipina, betahistina y levalbuterol o albuterol cada uno en diferentes rangos de concentración específicos. Lo anterior difiere del estado de la técnica más cercano, D1 (WO2017/054975), en que D1 no enseña o sugiere una composición farmacéutica que comprenda las características esenciales de la invención, es decir, una combinación de 3 o 4 compuestos para el tratamiento de la bradicardia crónica. En particular, D1 no enseña una composición que comprende teofilina o aminofilina, nifedipina, betahistina y levalbuterol o albuterol, y mucho menos una composición que comprende las cantidades específicas de cada compuesto reclamado. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de aumento

Resolución N° 62912

Ref. Expediente N° NC2019/0010510

de la frecuencia cardiaca en pacientes con bradicardia. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0010510 del 14 de junio de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Análisis de la Oposición LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor afirma que la solicitud colombiana en trámite NC 2019/0010510, que se refiere a una composición farmacéutica que comprende i) un inhibidor de fosfodiesterasa o un antagonista del receptor de adenosina, ii) un bloqueador del canal de calcio, iii) un agonista del receptor H1 de histamina, un agonista del receptor H2 de histamina, un antagonista del receptor H3 de histamina, y, iv) un agonista del receptor adrenérgico $\beta 2$, en el cual la composición farmacéutica está formulada en una forma de dosificación para administración inyectable u oral, no cumple los requisitos materiales para otorgársele el privilegio de patente de invención y que la materia reivindicada en la presente solicitud es anticipada por la materia revelada en los siguientes documentos:

El documento WO2008/019106 A1, se refiere a métodos y composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la hipertensión pulmonar (abstract, pág. 1, Ln. 5 a 10) que contienen una combinación de bloqueadores del canal de calcio y un inhibidor de fosfodiesterasa (Reiv. 7, 8, p. 3, Ln. 20 a 23, pág. 4, Ln. 1 a 5, pág. 13, Ln. 12 a 16). En donde estas combinaciones presentan un efecto sinérgico para disminuir la resistencia pulmonar y la presión (pág. 4, Ln. 12 a 24, pág. 9, Ln 6 a 14). Como se menciona en dicho documento, el bloqueador de canal de calcio es seleccionado de amlodipino, nifedipino, entre otros (ver pág. 3, Ln. 23 a 27; pág 14, Ln. 13 a 30); mientras que el inhibidor de fosfodiesterasa es seleccionado de un grupo que comprende sildenafil (ver pág. 15-17) o roflumilast (pág.11, Ln, 4 a 6), y una persona versada en la materia comprendería que en dicho grupo puede estar teofilina y aminofilina.

El opositor afirma que, de esta forma, este documento WO 2008/019106A1 enseña a la persona versada en la materia la combinación de bloqueadores de canal de calcio, como nifedipino, con un inhibidor de fosfodiesterasa, que puede ser teofilina o aminofilina, para el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Por otro lado, el documento US9220708 revela una composición farmacéutica para el tratamiento de enfermedades respiratorias (abstract, columna 1, Ln. 5-7) que pueden comprender: un agonista de adenoreceptor beta 2, como albuterol; un inhibidor de (PDE) fosfodiesterasa, como roflumilast, teofilina o aminofilina; un bloqueador de canal de calcio, como nifedipino (col. 3, Ln. 40 a 60; col. 6, Ln. 6 a 39); y antihistamínicos, como betahistina. Por lo tanto, se considera que una persona versada en la materia interesada en formular una composición para el tratamiento de hipertensión pulmonar habría sido



Resolución N° 62912

Ref. Expediente N° NC2019/0010510

enseñada por el documento US9220708 a formular en una sola composición los 4 grupos terapéuticos mencionados. Más específicamente, el documento US9220708 sugiere a una persona versada en la materia formulaciones que pueden contener betahistina, aminofilina, clenbuterol, nifedipino, albuterol y teofilina.

El opositor afirma que de acuerdo a lo anterior, la persona versada en la materia habría podido llegar a la composición de la reivindicación principal del expediente NC 2019/0010510 mediante la información sugerida y divulgada por los documentos WO2008/019106A1 y US9220708B2, los cuales, ya anticipaban que tales combinaciones son útiles para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, por lo que no se considera que un efecto terapéutico sinérgico de estas combinaciones sea sorprendente o inesperado. Por lo tanto, la materia reivindicada en el expediente NC 2019/0010510 carece de nivel inventivo.

Respuesta del Solicitante al opositor

El Solicitante en respuesta a la oposición afirma que el documento D1 presenta el método para el tratamiento de la hipertensión pulmonar mediante un inhibidor de fosfodiesterasa de 2 combinaciones y bloqueador de los canales de calcio y, el documento D2 presenta una composición farmacéutica que comprende una composición eutéctica de dos ingredientes farmacológicamente activos; en donde los ingredientes farmacológicamente activos son un agonista $\beta 2$ de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada.

De acuerdo a lo anterior el solicitante afirma que ninguno de los documentos citados D1 y D2 revela la aplicación de la combinación 3 y/o 4 inhibidores de fosfodiesterasa, un antagonista del receptor de adenosina (como la teofilina); un bloqueador de los canales de calcio (como la nifedipina); un agonista del receptor de histamina H1, un agonista del receptor de histamina H2, un antagonista del receptor de histamina H3 (como la betahistina); y/o un agonista de $\beta 2$ -adrenoreceptor (tal como levalbuterol / albuterol). Así mismo afirma que, todos los documentos citados por el opositor son para otras enfermedades, como hipertensión pulmonar o enfermedad respiratoria. Ninguno de los documentos citados revela el uso de CARDIX LLC, de la indicación médica, para bradicardia o enfermedades cardiovasculares relacionadas.

Respuesta de la Oficina

Teniendo en cuenta los argumentos del opositor en cuanto al capítulo reivindicatorio inicial, esta oficina se permite aclarar que, en virtud de las modificaciones realizadas por el solicitante, las objeciones de claridad fueron superadas. Así mismo, esta oficina determinó la novedad de la invención ya que ninguna otra composición sugiere la combinación de todos y cada uno de los componentes indicados en la solicitud.

En cuanto a nivel inventivo, si bien D1 hace referencia a composiciones que comprenden al menos un inhibidor de la enzima de conversión de la endotelina (ECE), un inhibidor de la endopeptidasa neutra (NEP) con al menos otro agente activo, y D2 incluye efectos a nivel cardiovascular de la teofilina o aminofilina y levalbuterol o albuterol. La combinación de estos documentos no motiva al técnico versado en la materia a obtener una composición que comprende 3 o 4 principios activos y rangos de concentraciones específicos, ni motiva a tener un efecto de aumento de la frecuencia cardíaca en pacientes con bradicardia. Por tal razón, los documentos proporcionados por la oposición no

Resolución N° 62912

Ref. Expediente N° NC2019/0010510

anticipan dicha materia reivindicada y esta oficina considera que la oposición es no fundada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0010510 el 14 de junio de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN 3 O 4 INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS CON DIFERENTES MECANISMOS DE ACCIÓN PARA TRATAR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES”

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN 3 O 4 INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS CON DIFERENTES MECANISMOS DE ACCIÓN PARA TRATAR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES”

Clasificación IPC: A61K 9/00, A61K 31/00, A61K 38/00, A61K 45/00, A61K 47/00, A61P 9/00.

Reivindicaciones: 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el No NC2019/0015510 del 14 de junio de 2022, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: CARDIX THERAPEUTICS LLC.

Domicilio: 8351 GOLD COAST DRIVE, UNIT 5, SAN DIEGO, CA 92126, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Jin Jean WANG, Gerald J. YAKATAN, Ting N. LIN y Jing H. GAO

Prioridades N° 4/04/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/652,812.
9/05/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/503,902.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/031505 **Fecha:** 8 de mayo de 2018.

Vigente desde: 8 de mayo de 2018 **Hasta:** 8 de mayo de 2038.

ARTÍCULO 3: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.



Resolución N° 62912

Ref. Expediente N° NC2019/0010510

ARTÍCULO 4: Notificar el contenido de la presente resolución a CARDIX THERAPEUTICS LLC, y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 13 de septiembre de 2022



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.09.13
12:02:25 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar la bradicardia o una enfermedad cardiovascular, en donde la composición farmacéutica comprende:
 - (i) teofilina o aminofilina en 3.2 a 28.8 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (ii) nifedipina en 0,16 a 2,88 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iii) betahistina en 0,4 a 10,8 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iv) levalbuterol o albuterol en 0,03 a 1,08 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva.
2. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar la bradicardia o una enfermedad cardiovascular, en donde la composición farmacéutica comprende:
 - (i) teofilina o aminofilina en 28,8 a 80 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (ii) nifedipina en 1,44 a 12 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iii) betahistina en 3,6 a 40 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iv) levalbuterol o albuterol en 0,27 a 3,8 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva.
3. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar la bradicardia o una enfermedad cardiovascular, en donde la composición farmacéutica comprende:
 - (i) teofilina o aminofilina en 80 a 192 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (ii) nifedipina en 4 a 38,4 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iii) betahistina en 10 a 120 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iv) levalbuterol o albuterol en 0,75 a 9 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva.
4. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar la bradicardia o una enfermedad cardiovascular, en donde la composición farmacéutica comprende tres compuestos de cualquiera de los siguientes cuatro compuestos:
 - (i) teofilina o aminofilina en 3.2 a 28.8 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (ii) nifedipina en 0,16 a 2,88 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iii) betahistina en 0,4 a 10,8 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iv) levalbuterol o albuterol en 0,03 a 1,08 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva.
5. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar la bradicardia o una enfermedad cardiovascular, en donde la composición farmacéutica comprende tres compuestos de cualquiera de los siguientes cuatro compuestos:
 - (i) teofilina o aminofilina en 28,8 a 80 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva
 - (ii) nifedipina en 1,44 a 12 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;

Resolución N° **62912**

Ref. Expediente N° NC2019/0010510

- (iii) betahistina en 3,6 a 40 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iv) levalbuterol o albuterol en 0,27 a 3,8 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva.
6. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar la bradicardia o una enfermedad cardiovascular, en donde la composición farmacéutica comprende tres compuestos de cualquiera de los siguientes cuatro compuestos:
- (i) teofilina o aminofilina en 80 a 192 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (ii) nifedipina en 4 a 38,4 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iii) betahistina en 10 a 120 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva;
 - (iv) levalbuterol o albuterol en 0,75 a 9 mg/dosis, una subcantidad terapéuticamente efectiva.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición farmacéutica está adaptada para ser administrable en una forma intravenosa o intramuscular.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la composición farmacéutica está adaptada para ser administrable en una forma oral, y está formulada como una forma de dosificación líquida, o una forma de dosificación semisólida, o forma de dosificación extendida sólida.

