

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-82162- -16	FECHA: 2012-11-09 10:10:18
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
office@olartemoure.com

Asunto: Radicación: 10-82162- -16
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 21419
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/085523				
Fecha de Presentación Internacional	04/12/2008				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 78 a 129	30/09/2010
Reivindicaciones:	Folios 130 a 134	30/09/2010
	Folios 344 a 347	05/12/2011
Oposiciones:	Folios 146 a 183	Procaps 17/05/2011
	Folios 184 a 258	Tecnoquímicas 19/05/2011
	Folios 285 a 332	Tecnoquímicas
	Folios 261 a 279	Lafranco 19/05/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 333 a 340	05/12/2011
Prioridad:	EP 08154039.5	03/04/2008
	US 61/087,343	08/08/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Para el caso de la presente solicitud las reivindicaciones 11 a 31 (Fls. 344 a 347) no serán estudiadas por no haberse pagado la tasa correspondiente.

Título de la solicitud: “INHIBIDOR DE LA DPP-IV COMBINADO CON MAS DE UN AGENTE ANTIDIABETICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES, SU USO Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN”

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar composiciones útiles para tratar la diabetes mellitus, en donde la combinación de dosis fija mantengan los perfiles de disolución originales de las correspondientes mono tabletas de cada entidad individual con un tamaño de tableta razonable.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición conformada por un inhibidor de DPP4 y un agente nucleófilo y/o básico, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K45/06; A61K47/18; A61P3/10.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título hace referencia al uso de la composición lo cual no es objeto de patente.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que no se limita el alcance de las composiciones reclamadas, ya que las expresiones “un inhibidor de DPP4” “un fármaco acompañante” y “un agente nucleófilo y/o básico, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas”, abarcan tanto los agentes actualmente conocidos como también a aquellos a futuro puedan desarrollarse y posean dichas características. Adicionalmente, la solicitud carece de información que evidencie que cualquier combinación posible que contenga estos dos tipos de agentes sea igualmente una solución al problema técnico planteado ya que los resultados reportados no pueden extrapolarse a cualquier otra composición diferente a la de los ejemplos descritos.

La expresión “dicho inhibidor DPP4 está estabilizado frente a la degradación química” carece de claridad y concisión ya que no se indica las características y condiciones que permiten lograr dicha estabilidad lo que abarca cualquier desarrollo presente y futura que logres este resultado.

La expresión “aproximadamente” utilizada en el pliego reivindicatorio no es limitante, se sugiere definir de manera específica el rango reclamado.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 10 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es vildagliptina.
2. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es saxagliptina.
3. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es alogliptina.
4. Composiciones en las que el fármaco acompañante es clorhidrato de metformina.
5. Composiciones en las que el fármaco acompañante es clorhidrato de pioglitazona.
6. Composiciones en las que el fármaco acompañante es atorvastatina.
7. Composiciones en las que el fármaco acompañante es telmisartán.
8. Composiciones en las que el aminoácido básico es L-arginina.
9. Composiciones en las que el aminoácido básico es L-lisina.
10. Composiciones en las que el aminoácido básico es L-histidina.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Procaps

La sociedad opositora presenta el documento WO2006135693 publicado el 21 de diciembre de 2006 que revela un inhibidor de dipetidilpeptidas IV que puede ser 98.5 a 100% puro que puede estar directamente comprimido con una glitazona y excipientes específicos en forma de dosis tales como tabletas y cápsulas con una dureza y una capacidad de desintegración y disolución de características aceptables. En WO2006135693 se define la combinación de los inhibidores DPP-4 con otras drogas, especialmente metformina (reiv. 72), en un solo comprimido, recubierto con una película de excipientes básicos (magnesio, almidón de glicolato de sodio). Concluye la sociedad opositora que la presente solicitud carece de novedad frente a la materia previamente divulgada en WO2006135693.

Argumentaciones de Tecnoquímicas

Afirma la opositora que el tipo de formulaciones a las que se refiere la solicitud colombiana en trámite corresponden a las características de la formulación de comprimidos recubiertos por técnicas convencionales y ampliamente descritas en el estado de la técnica, y cualquier persona medianamente versada en la materia podría en principio involucrar cualquier fármaco en dicho tipo de formulaciones, aplicando adecuadamente los respectivos ensayos de preformulación y formulación.

En el mismo sentido, no tienen naturaleza inventiva las reivindicaciones referidas a velocidades de disolución u otras especificaciones del producto terminado y/o las

relacionadas a la estabilidad puesto que no se debe determinar exclusivamente sobre la base de la documentación correspondiente al arte previo, sino teniendo además en cuenta los conocimientos propios de una persona capacitada y experimentada en la formulación de productos farmacéuticos. Por lo tanto, es una actividad cotidiana de todo formulador evaluar todas las ventajas y desventajas de modificar el tamaño de partícula y definir las condiciones óptimas antes de que se llegue a la etapa productiva. Consecuentemente será necesario analizar el tamaño de partícula de la materia prima de la cual se parta (incluidos los excipientes), a fin de establecer si es necesario el tratamiento de reducción, deberán definirse las especificaciones de tamaño de partícula para que la materia prima se comporte de la forma deseada.

Concluye la opositora que las diferentes agencias sanitarias a nivel internacional han regulado fuertemente el registro de asociaciones de forma de garantizar la seguridad y eficacia de las mismas y la buena calidad en su elaboración. Todo estudio, investigación o análisis derivados de estos requisitos representan procedimientos de rutina y no originales ideas llevadas a la práctica.

La sociedad opositora presenta los documentos WO2007/078726 publicada el 12 de julio de 2007 y WO2007/041053 publicada el 12 de abril de 2007 y afirma que estos revelan la misma combinación farmacológica contenida en el mismo tipo de formulaciones farmacéuticas, específicamente la combinación entre metformina e inhibidores DPP4 en tabletas recubiertas. Concluye la opositora que la presente solicitud carece de todos los requisitos para poder otorgarse el privilegio de patente de invención porque reivindica dosis de fármacos lo cual está relacionado con tratamientos terapéuticos y por la reivindicación de combinaciones farmacológicas descritas con anterioridad en formulaciones farmacéuticas.

Argumentaciones de Lafrancol

El opositor presenta el documento "The Merck Index" e indica que la metformina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable, y esta ostenta beneficio patentario en Estados Unidos de América, igualmente la atorvastatina y el telmisartán también habían sido patentados. Concluye el opositor que no puede existir beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas.

Respuestas del Solicitante

Señala la sociedad solicitante que la sociedad Lafrancol no realiza ninguna comparación técnica y simplemente se limita a afirmar que por ello es claro que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo. En el texto de la oposición no se realiza un análisis claro que permita determinar con facilidad por qué los documentos afectarían la patentabilidad de la solicitud. El apoderado no ha logrado demostrar que exista al menos un documento que revele todas y cada una de las características técnicas de la formulación reivindicada ni que posean enseñanzas o sugerencias claras mediante las cuales una persona medianamente versada en la materia podría llegar de manera obvia a la solución técnica reivindicada.

Sobre los argumentos presentados por las sociedades Procaps S.A, y Tecnoquímicas S.A. La sociedad solicitante argumenta que se ha modificado el

capítulo reivindicatorio y que por lo tanto no existe ninguna sugerencia o enseñanza razonable en los documentos citados por las opositoras para modificar las composiciones reveladas y mucho menos para llegar a la composición reivindicada en la presente solicitud. Por lo tanto, en vista de lo anterior y de la falta de sustento de las afirmaciones de las opositoras, se considera que ninguna de las anterioridades citadas resulta relevante para la evaluación de patentabilidad de la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Con relación a los documentos y argumentos presentados por las sociedades Procaps S.A., y Tecnoquímicas S.A., esta Superintendencia encuentra que los mismos si bien no afectan la novedad de esta solicitud a la luz de las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio, dichos documentos si proporcionan sugerencias en relación con la presente invención y podrían ser utilizados por este despacho durante el estudio de patentabilidad, por lo cual se consideran soportadas las oposiciones con respecto al nivel inventivo de la solicitud.

Por otra parte, los documentos presentados en la oposición de la sociedad Lafrancol no desvirtúan la novedad o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: 03/04/2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP1743655	"Combinations comprising dipeptidylpeptidase-IV inhibitors and antidiabetic agents"	17/01/2007
D2	US 5,219,870	"Omeprazole compositions designed for administration in rectum"	15/06/1993

D1¹ divulga combinaciones que comprenden un inhibidor DPP-IV como vildagliptin (NVP LAF 237) o NVP-DPP728 y por lo menos un compuesto antidiabético adicional tal como metformina (resumen, párrafo 0070, reiv. 10).

D2² divulga composiciones farmacéuticas en las cuales el agente activo es estabilizado mediante la adición de un aminoácido básico como arginina, lisina o histidina (resumen, Col. 2 líneas 29 a 30 y 50 a 51).

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070117&CC=EP&NR=1743655A1&KC=A1
²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=2&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19930615&CC=US&NR=5219870A&KC=A

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica que comprende o está hecha de un inhibidor DPP4, un fármaco acompañante, uno o más excipientes y un aminoácido básico.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D5
Una composición farmacéutica que comprende:	Una combinación que comprende:	Composición farmacéutica
Un inhibidor DPP4.	Un inhibidor DPP-4 como NVP LAF237 (vildagliptin), o NVP-DPP728 (resumen)	No lo divulga
Un fármaco acompañante.	Un fármaco antidiabético como nateglidina, repaglinide, metformina, rosiglitazona, pioglitazona, troglitazona etc. (párrafo 0070)	No lo divulga
Un aminoácido básico.	Lisina (párrafo 0025)	Las composiciones contiene un aminoácido básico soluble o mezcla de los mismos como lisina, arginina o histidina para estabilizar el agente activo (Col. 2, líneas 29 a 31, 50 y 51)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 enseña una combinación farmacéutica que comprende un inhibidor DPP-4 como los representados en la fórmula (I), un fármaco acompañante como nateglidina, repaglinide, metformina, rosiglitazona, pioglitazona, troglitazona etc. (resumen, párrafo 0018, párrafo 0070, reiv. 10), en donde dicha combinación puede contener un aminoácido o mezcla de estos entre los que se menciona la lisina (párrafo 0025).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación de D1 consiste en que no se especifica que la lisina tenga la función de estabilizar el inhibidor DPP4.

Por su parte, el documento D2 enseña una composición farmacéutica en donde el agente activo se descompone ácido (col. 1, líneas 20 a 22), y para solucionar este problema se adiciona a la composición un aminoácido básico soluble en agua seleccionado de arginina, lisina, o histidina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D2 consiste en que la composición farmacéutica de la anterioridad comprende como agente activo omeprazol y no un inhibidor DPP-4.

El efecto que logra el incluir un aminoácido básico soluble en agua como arginina, lisina o histidina es que se incrementa la estabilidad del inhibidor DPP-4 frente a la degradación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar incrementar la estabilidad del inhibidor de la DPP-4?

Sin embargo, la utilización aminoácidos básicos solubles como arginina, lisina, o histidina para aumentar la estabilidad de un agente activo que se degrada con mayor rapidez al disminuir el pH, ya está divulgada en el documento D2 que evidencia un incremento en la estabilidad del omeprazol a pH menor de 4 cuando se adiciona a la composición la base soluble en agua (tablas 8 y 9).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un aminoácido básico soluble en agua tal como lisina, arginina o histidina para estabilizar el agente activo en un medio básico y mejorar la biodisponibilidad según lo enseña D2 en la combinación de un inhibidor DPP-4 con un fármaco acompañante de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia. Por su parte, D1 también divulga un proceso de preparación de una composición donde se forma una mezcla del activo con los excipientes y posteriormente dicha mezcla se somete a compresión para formar tabletas (párrafos 0110 y 0126).

Conclusión:
La reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 31 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1743655	1-31	Nivel inventivo
D2	US 5,219,870	1-31	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2012-11-27

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza