

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de septiembre de 2010, con el N°. 10-121097-00000-0000, por la sociedad Boehringer Ingelheim International GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INHIBIDOR DE LA DPP-IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/053978 del 02 de abril de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 625 del 21 de febrero de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de las sociedades Procaps S.A., Laboratorio Franco Colombiano S.A. (Lafrancol S.A.) y Tecnoquímicas S.A., oposiciones que una vez fueron estudiadas por el Despacho, no desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°. 23158 y notificado por fijación en lista el 24 de diciembre de 2013 se requirió a la 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.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N°. 10-121097-00025-0000 del 02 de mayo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 36 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 10-121097-00011-0000 del 04 de abril de 2013, presentó división de la solicitud originalmente presentada, referenciada con el número 13-082315-00000-0000.

SEXTO: Que en este caso la división de la solicitud propuesta fue denegada por medio de la Resolución No. 62499 del 25 de octubre de 2013 comoquiera que se consideró que la solicitud fraccionaria carece de nivel inventivo.

SÉPTIMO: 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*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

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".

OCTAVO: Que las reivindicaciones 1 a 36 contenidas en el radicado 10-121097-00025-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Oposiciones presentadas

Argumentaciones de Procaps S.A.

La sociedad opositora Procaps S.A., presenta el documento WO2006/135693 publicado el 21 de diciembre de 2006 que revela un inhibidor de dipetidilpeptidas IV (con pureza del 98.5 a 100%) 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 el documento WO2006135693 se define la combinación de los inhibidores DPP-4 con otras drogas, especialmente metformina (reivindicación 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 S. A.

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., afirma que el tipo de formulaciones a las que se refiere la solicitud colombiana en trámite corresponde a los comprimidos recubiertos convencionales divulgados 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.

Agrega la opositora que 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

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 Laboratorio Franco Colombiano S. A., Lafrancol S.A.

Finalmente, la sociedad opositora Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., 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 la sociedad opositora que no puede existir beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas.

Respuesta de la solicitante

En respuesta a los argumentos, la solicitante modifica el capítulo reivindicatorio y establece que la sociedad Lafrancol S.A., 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.

La sociedad solicitante no encuentra 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

Respuesta de la Oficina

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 del capítulo reivindicatorio modificado, dichos documentos proporcionan sugerencias en relación con la presente invención y podrían afectar el nivel inventivo; sin embargo, debido a que esta Oficina recuperó documentos más cercanos al objeto de la solicitud, estas oposiciones se consideran infundadas.

Por otra parte, los documentos y argumentos presentados por la sociedad opositora Lafrancol S.A., no desvirtúan la novedad o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual la oposición se considera infundada.

8.2. Objeto de la invención

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar composiciones que sean útiles para tratar la diabetes mellitus, para solucionar este problema la solicitud presenta una composición conformada por el inhibidor de DPP4 vildagliptina y un agente básico.

8.3. 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 invocada, es decir el 3 de abril de 2008.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, 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/Enero/2007
D3	US20070281940	"Uses of DPP-IV inhibitors"	06/Diciembre/2007

El documento D1¹ divulga combinaciones que comprenden un inhibidor DPP-IV como vildagliptin (NVP LAF 237) y por lo menos un compuesto antidiabético adicional tal como metformina (resumen, Párr. [0070] y reivindicación 10).

El documento D3² divulga el uso de inhibidores de DPP IV seleccionados para el tratamiento de trastornos funcionales fisiológicos y para reducir el riesgo de la ocurrencia de trastornos funcionales del paciente. Además, se describe el uso de los inhibidores de la DPP IV en combinación con otras sustancias activas, lo cual mejora los resultados del tratamiento (reivindicaciones 10 y 11). Este documento enseña composiciones que contienen, entre otros excipientes, reguladores de pH (Párr. [0047]) los cuales pueden ser aminoácidos básicos

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://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)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070117&CC=EP&NR=1743655A1&KC=A1

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20071206&CC=US&NR=2007281940A1&KC=A1)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20071206&CC=US&NR=2007281940A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

(que tienen un grupo amino intramolecular) que forman sales o complejos con el compuesto activo (Párr. [0067]).

8.4. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición farmacéutica que comprende o está hecha de un inhibidor de la DPP4, el cual es la base libre de la 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, un fármaco acompañante, el cual es el clorhidrato de metformina y uno o más excipientes farmacéuticos y un agente nucleófilo y/o básico, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas, para estabilizar dicho inhibidor de la DPP4 frente a la degradación"* (Pág. 11 del radicado 10-121097-00025-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica.

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga combinaciones que comprenden un inhibidor DPP-IV como vildagliptin (NVP LAF 237) y por lo menos un compuesto antidiabético adicional tal como metformina (resumen, Párr. [0070] y reivindicación 10).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D1 es que menciona el *'agente nucleófilo y/o básico, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas'*.

No hay evidencia de que el incluir el *'agente nucleófilo y/o básico, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas'* en la composición proporcione algún efecto técnico diferente al que ya presentaba la composición divulgada en el documento D1, porque su comportamiento es similar al comportamiento de la composición divulgada en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para proporcionar otra composición antidiabética alternativa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Reiv 1		
Composición farmacéutica que comprende	Composición farmacéutica que comprende	Composición farmacéutica que comprende
inhibidor de la DPP4	inhibidor de la DPP4	inhibidor de la DPP4
1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina	1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina	NVP LAF 237
(vildagliptina)	(vildagliptina)	(vildagliptina)
	(resumen)	(reiv 10)
Metformina clorhidrato	Metformina clorhidrato	Metformina
	(Párrs. [0070] y [0075])	(reiv 10 y 11)
Agente básico	No menciona	Agente básico
		Agente regulador de pH
		(Párr. [0047])
aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular		aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular el cual forma una sal o un complejo con el C.A.
		(Párr. [0067])

El documento D3 divulga el uso de inhibidores de DPP IV seleccionados para el tratamiento de trastornos funcionales fisiológicos y para reducir el riesgo de la ocurrencia de trastornos funcionales del paciente. Además, se describe el uso de los inhibidores de la DPP IV en combinación con otras sustancias activas, lo cual mejora los resultados del tratamiento (reivindicaciones 10 y 11). Este documento enseña composiciones que contienen, entre otros excipientes, reguladores de pH (Párr. [0047]) los cuales pueden ser aminoácidos básicos (que tienen un grupo amino intramolecular) que forman sales o complejos con el compuesto activo (Párr. [0067]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia (quien sabe bien que el pH de la composición afecta la estabilidad del compuesto activo y además es obligatorio realizar ensayos de estabilidad previos a la comercialización, como se conoce en el medio y lo presentan los textos de uso común³), incluiría un agente básico en la composición que se conoce en el documento D1, con el fin de lograr otra composición antidiabética alternativa, considerando que el estado de la técnica enseña la adición de un agente básico regulador de pH a las composiciones (documento D3, Párr. [0047]), con el fin de mantener la estabilidad, logrando de esta manera la composición que se reivindica. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia.

De otro lado, los resultados destacados por la solicitante no se relacionan con la descomposición del compuesto vildagliptina, que caracteriza a la composición de la

³Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Págs. 36 y 127.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

reivindicación 1, sino con la descomposición del compuesto BI 1356 es decir de la linagliptina (que es el 8-[(3R)-3-aminopiperidin-1-il]-7-(but-2-in-1-il)-3-metil-1-[(4-metilquinazolin-2-il)metil]-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona). Además, la disminución en la descomposición de ese compuesto activo a causa de la presencia de arginina, es un resultado que esperaría la persona versada en la materia y que sucedía en las composiciones que se dan a conocer en el documento D3 del estado de la técnica que contienen agentes que mantienen el pH básico (tales como aminoácidos). Dado que los estudios de preformulación realizados rutinariamente incluyen, obligatoriamente, el ensayo de estabilidad del compuesto activo en medios ácido y básico, estaba al alcance de la persona versada iniciar tales ensayos con compuestos básicos, como indica el documento D3. Y, visto que el compuesto activo de este tipo es estable en medio básico, la persona versada en la materia, como parte del desarrollo normal de la formulación, adicionaría una sustancia básica para mantener la estabilidad de tal compuesto activo.

En este orden de ideas, dado que el estado de la técnica enseña la adición de un agente básico regulador de pH a las composiciones (documento D3, Párr. [0047]), con el fin de mantener la estabilidad, tales enseñanzas sugieren la reivindicación 4 que se caracteriza porque el aminoácido es L-arginina, L-lisina o L-histidina, por lo cual esta reivindicación se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 29 y 33 a 36 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El procedimiento de las reivindicaciones 30 a 32 no menciona algún paso que se considere inventivo, porque tan sólo se refiere a que este comprende el “incorporar” los ingredientes activos y el agente básico en los excipientes, lo cual está sugerido en los documentos D1 (Párr. [0126]) y D2 (Párr. [0087]). De la misma manera, el proceso que consiste en comprimir toda la mezcla para formar tabletas se sugiere en el documento D1 (Párr. [0126]) y en el documento D3 (Párr. [0087]).

Se reitera a la solicitante que se aceptó para examen el nuevo capítulo reivindicatorio del radicado 10-121097-00025-0000 y el examen confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D1 sí da a conocer composiciones que contienen el mismo compuesto de las composiciones de la solicitud: (1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina), que es la vildagliptina, también llamada ‘LAF237’ (como se puede leer en el resumen del documento D1). Ahora bien, es cierto que el documento D1 enseña que la lisina hace parte de la fracción peptidil del inhibidor del DPP-4, lo cual indica a la persona versada que, siendo un compuesto básico, será estable en medio básico y, considerando simultáneamente que el documento D3 enseña los tres elementos característicos de esta solicitud, es decir: (1) el inhibidor de DPP IV (resumen y reivindicación 10, (2) otras sustancias activas tal como metformina (Párr. [0061] y reivindicación 11) y (3) el regulador de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

pH (Párr. [0047]), además de que no es sorprendente que el compuesto básico sea más estable en medio básico, se considera que la tableta reivindicada no tiene nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundadas las oposiciones presentadas por las sociedades Procaps S.A., Tecnoquímicas S.A. y Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO Denegar la patente de invención a la creación titulada “INHIBIDOR DE LA DPP-IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38958

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-121097

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante Boehringer Ingelheim International GmbH y a las sociedades opositoras Procaps S.A., y Tecnoquímicas S.A., advirtiéndoles 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 Jun 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Doctor(a)

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, info@reyes-abogados.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández