

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:78874**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/10-162245

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO**

**PRIMERO:** Que mediante Resolución No. 43794 del 30 de julio de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada “UNA NUEVA SAL DE GLICINATO DE METFORMINA PARA EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia reivindicada ya se encontraba sugerida por el arte previo.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 11 de septiembre de 2013, con el número 10-162245-00012-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Laboratorios Silanes, S.A. de C.V., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

*La recurrente inicia diciendo que “mi mandante permite manifestar a ese despacho que se reafirma en todos y cada uno de los argumentos que hacen parte integrante de la respuesta al oficio de fondo No. 16862 notificado por fijación en lista el 25 de septiembre de 2012, en donde se demostraba el cumplimiento del requisito de novedad como se encuentra definido en el artículo 16 de la Decisión 486, a la luz del documento D1”.*

Respecto del nivel inventivo, la recurrente argumenta en primer lugar lo siguiente: *“es deseo del solicitante dejar en claro que los documentos D1, D2 y D3, no divulgan la sal glicinato de metformina, sino una combinación de compuestos antidiabéticos combinados con betaínas (por ejemplo: glicina betaina (o sales de betaina) + metformina (o sales de metformina)). En este sentido, no existe similitud o grado de comparación inventivo en la combinación de metformina con la glicina betaina, que es una amina cuaternaria, con respecto a la sal glicinato de metformina de la presente invención.*

Adicionalmente afirma que *“De esta manera, la persona con conocimientos en la técnica no podría llegar a la sal glicinato de metformina de la presente invención a partir de la combinación de los documentos D1 y D3 o D2 y D3, ya que se reitera, que los documentos del estado de la técnica tratan de la combinación de glicina betaina con metformina. La presente invención divulga y enseña sobre una sal de glicinato de metformina cuyas propiedades fisicoquímicas y farmacológicas son muy*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:78874**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/10-162245

*diferentes a las de glicina betaina o su mezcla con metformina. En consecuencia, teniendo en cuenta lo anterior y los argumentos indicados en respuesta al oficio anteriormente mencionado, es claro que si bien el estado del arte anticipa la combinación de glicina y metformina como sales independientes, la obtención del cristal de glicinato de metformina solo es obvia si se estudia retrospectivamente el estado del arte, ya que la simple habilidad de la glicina para formar sales con grupos amino no hace obvia la formación de un cristal de glicinato de metformina”.*

*Continúa argumentando la recurrente que: “Así mismo, el estado del arte demuestra que las sales de glicina y las sales de metformina en una misma composición potencian los efectos entre sí, pero el experto con habilidad en la materia sabe que una cosa es tomar dos sales por separado y otra muy diferente combinar dos compuestos en una sola sal. Lo que se logra con las sales de cada compuesto activo por separado no necesariamente se logra en la sal combinada de los dos compuestos activos”.*

*Asimismo, la recurrente argumenta lo siguiente: “Así las cosas, tenemos que, al basarse el examinador en la información de la solicitud en estudio y al reiterar que las características técnicas de la invención se derivaban de manera obvia de D1 sin proporcionar argumentos adicionales que demostraran tales conclusiones, cuando ya se había demostrado lo contrario, queda claro que se está haciendo un estudio retrospectivo, dado que se coloca a sí mismo en el momento en el cual la solicitud de patente ya ha resuelto el problema técnico existente, y no toma en cuenta el marco técnico que existía al momento de iniciar el desarrollo del objeto de patentabilidad de la solicitud en referencia, ni tampoco hace el esfuerzo intelectual de ubicarse en el momento de la presentación de la solicitud prioritaria, con el fin de llevar a cabo un análisis adecuado del requisito de patentabilidad en cuestión”.*

Por las anteriores razones, se solicita revocar la Resolución impugnada y en su lugar conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud presentada.

**TERCERO:** Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con lo dicho por la recurrente, respecto al oficio de fondo No. 16862 notificado por fijación en lista el 25 de septiembre de 2012, en donde se demostraba el cumplimiento del requisito de novedad como se encuentra definido en el artículo 16 de la Decisión 486, a la luz del documento D1, esta Oficina Observa que la anterior afirmación es errónea porque no existe un oficio identificado con este número, relacionado con la presente solicitud y adicionalmente tampoco se realizó análisis de patentabilidad afectando la novedad de la misma.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:78874**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/10-162245

Respecto del nivel inventivo, en cuanto que D1, D2 y D3, no divulgan la sal glicinato de metformina, sino una combinación de compuestos antidiabéticos combinados con betaínas, esta Oficina aclara que efectivamente los documentos mencionados por la recurrente no divulgan la sal de glicinato de metformina, que ahora se reclama, porque en ese caso se habría afectado, la solicitud, por novedad y no por nivel inventivo tal como se evidencia en el primer artículo 45 y en la negación.

Por otra parte, analizando lo afirmado respecto a que la persona con conocimientos en la técnica no podría llegar a la sal glicinato de metformina de la presente invención a partir de la combinación de los documentos D1 y D3 o D2 y D3, y que se realizó un análisis en retrospectiva, esta Oficina aclara que la persona versada en la materia sí pudo llegar a la invención y que contrario a lo afirmado por la recurrente no se realizó un análisis en retrospectiva, dado que el arte previo citado era conocido antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud; adicionalmente, es importante mencionar que el documento D1, se refiere a composiciones farmacéuticas para tratar diabetes mellitus, diabetes gestacional y juvenil (párr.16), que además de mencionar la combinación de glicina betaina con metformina (composición ver ej. 1, párr. 123), dan a conocer sales de betaina con ácidos inorgánicos como el clorhídrico y sales de aminoácidos como la arginato (párr.24), como también la combinación de betaina metformina (párr. 122); además menciona que las formas neutras de los compuestos se pueden regenerar poniendo en contacto la sal con una base o ácido y aislando el compuesto original de una forma convencional, que la forma original del compuesto difiere de las diversas formas de sal en ciertas propiedades físicas, tales como la solubilidad en disolventes polares, pero por lo demás las sales son equivalentes a la forma original del compuesto para los fines de la presente invención (párr.25, pág.3). Por otro lado, D2 revela composiciones farmacéuticas para tratar diabetes mellitus, diabetes gestacional y juvenil (pág.6), que además de mencionar la combinación de glicina betaina con metformina (composición ver ej. 1, pág. 36), dan a conocer sales de betaina con ácidos inorgánicos como el clorhídrico y sales de aminoácidos como la arginato (pág. 9 y 10), y también la combinación de betaina metformina (pág. 36). Asimismo, D3 además de mencionar la glicina betaina (pág.13), da a conocer que la glicina betaina por si misma disminuye los niveles de glucosa y que además mejora la acción de la metformina (pág. 23, ln. 8-10), y por otro lado enseñan la posibilidad de formar sales de los aminoácidos: alanina, valina, leucina, isoleucina, ácido aspártico, glutamina, serina, treonina, lisina, arginina, histidina, ácido glutámico, cisteína, metionina, asparagina, triptofano, tirosina, fenilalanina y prolina y la combinación del compuesto glicina betaina con un antidiabético como la metformina (pág. 10).

Adicionalmente, es de conocimiento común para la persona del oficio normalmente versada en la materia que la glicina tiene un grupo ácido que puede interactuar con grupos amino para formar sales (también mencionado antes por D1, D2 y D3). De otra parte, los documentos D1 y D2 enseñan que la combinación de glicina y metformina incrementan la sensibilidad del paciente a la insulina y disminuye los niveles de glucosa rápidamente, asimismo se disminuyen los efectos secundarios de las dos sustancias (D1: párr. 127-128; D2: pág. 37, ln 4-10); por otro lado, es obvio

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:78874**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/10-162245

que al utilizar un ácido débil como un aminoácido, como arginina, a cambio del ácido clorhídrico (ácido fuerte) en la formación de la sal de metformina, la sal de arginato de metformina presente menos problemas gástricos que la sal de clorhidrato de metformina.

Adicionalmente, a la afirmación de que el estado del arte demuestra que las sales de glicina y las sales de metformina en una misma composición potencian los efectos entre sí, pero que el experto con habilidad en la materia sabe que una cosa es tomar dos sales por separado y otra muy diferente combinar dos compuestos en una sola sal y que lo que se logra con las sales de cada compuesto activo por separado no necesariamente se logra en la sal combinada de los dos compuestos activos; se responde, que es conocido el papel que juegan las sales farmacéuticas en el desarrollo de medicamentos por sus propiedades (químicas y biológicas), y que desde una perspectiva clínica, comprender las propiedades de drogas es esencial con el fin de apreciar los posibles efectos sobre el resultado terapéutico (tanto en términos de la seguridad del paciente y la eficacia clínica), al cambiar de una forma de fármaco a otro (sustitución genérica), y especialmente a partir de una sal formar otra<sup>1</sup>(abstract). De manera que, la persona del oficio normalmente versada en la materia, de acuerdo a sus conocimientos comunes formaría una sal con la metformina y la glicina de D1 y D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la presente solicitud se considera obvia.

Asimismo, se reitera que no se ha realizado un análisis retrospectivo (nivel inventivo) y que en dicho análisis se tomó en cuenta lo revelado en los documentos D1 y D2 con D3 y lo conocido por la persona medianamente versada en la materia, respecto a un procedimiento para obtener las sales por un proceso de intercambio iónico. Sin embargo, se aclara a la solicitante que dicho proceso para la persona del oficio normalmente versada en la materia es de rutina, ya que es de amplio uso en la industria farmacéutica como puede verificarse a partir de la bibliografía básica<sup>2</sup>. En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, de acuerdo a sus conocimientos comunes formaría una sal con la metformina y la glicina de D1 y D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la presente solicitud se considera obvia.

Cabe resaltar que el solicitante presentó estudios que señalan que la sal glicinato de metformina alcanza concentraciones máximas mayores que la de clorhidrato de metformina, requiriendo dosis menores para obtener efectos hipoglucemiantes similares (ver pág. 4 del capítulo descriptivo), también presentó un estudio de biodisponibilidad y otro de tolerabilidad gástrica y eventos adversos del glicinato de

<sup>1</sup> Párr. 24 D1 (Berge, S. M., et al., "pharmaceutical salts", journal of pharmaceutical Science, 1977, 66,1-19 y Pág.10 D2 (Berge, S. M., et al., "pharmaceutical salts", journal of pharmaceutical Science, 1977, 66,1-19.

<sup>2</sup> MILLE, Luis Miravittles; RODES, Benito Oliver. Intercambio de iones: sus aplicaciones a las ciencias médicas y farmacéuticas. Impr. La Academia, 1955.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:78874**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/10-162245

metformina, con gráficas que describen el comportamiento del glicinato de metformina frente a su sal similar, como lo es clorhidrato de metformina en términos de concentraciones promedio en plasma vs tiempo, media de glucosa en sangre vs tiempo después de la administración y la cinética de glucosa en sangre [mg/dL], igualmente para ambas sales (clorhidrato y glicinato) (ver figuras 1 y 8-11). Cuando se analizan los datos reportados se puede verificar, por ejemplo, que la sal glicinato de metformina presenta una mayor absorción y se comporta estadísticamente (en términos de absorción más rápida) mejor que la sal clorhidrato, únicamente en la primera hora después de la administración (ver fig. 1), pero después de este tiempo, ambas sales se comportan estadísticamente iguales, por lo tanto no se evidencia ventaja que demuestre una mejoría apreciable entre la sal glicinato de metformina frente a la sal clorhidrato y esto además se puede demostrar verificando los datos reportados en la figura 10, en donde claramente se observa, por ejemplo, para el tiempo de 30 minutos la cantidad de glucosa en sangre [mg/dL] para la sal glicinato de metformina es de  $128.2 \pm 20.9$ , frente a  $130.1 \pm 20.4$  que reporta la sal clorhidrato.

Por consiguiente, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar los datos de toda la tabla 10 puede comprobar que estadísticamente no hay una diferencia significativa porque los límites inferior y superior que se obtienen al calcular el error de cada uno de los datos, tanto de la sal clorhidrato como de la sal glicinato, se superponen uno sobre otro predominantemente, lo cual evidentemente no refleja una ventaja de la sal glicinato frente a la sal clorhidrato, sino un comportamiento similar, de donde se concluye que tales datos son equivalentes y por lo tanto una sal alternativa a las ya conocidas. Por otro lado, frente al hecho de que la absorción de la sal glicinato de metformina en la primera hora sea superior a la sal clorhidrato en el estudio de biodisponibilidad del glicinato de metformina, se aclara que para afirmar tal hecho, se debe tomar en cuenta que se desconoce, los componentes y las cantidades que hacen parte de la composición farmacéutica oral, y que dependiendo de sus componentes es posible favorecer la absorción y ayudar a disminuir molestias generadas, por ejemplo, por intolerabilidad gástrica.

En conclusión, ante la ausencia de un efecto sorprendente, la combinación de enseñanzas de D1 con D3 o de D2 con D3 y los conocimientos básicos de la persona versada en la materia, afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad, en este caso Nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE**

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:78874**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/10-162245

**ARTÍCULO PRIMERO:** CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución No. 43794 del 30 de julio de 2013, por medio de la cual se denegó la patente de invención a la creación denominada “UNA NUEVA SAL DE GLICINATO DE METFORMINA PARA EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE”.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad Laboratorios Silanes, S.A. de C.V, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 17 Dic 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ**

notificaciones@clarkemodet.com.co

Doctor(a)

**ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**

negocios@optimum-co.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer

Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez