

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMI
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-011420- -00011-0000

Fecha: 2013-03-18 16:29:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín
María Clara Múnera

Re: Expediente N°. 11-011.420

Solicitud de Patente de Invención titulada: "TRATAMIENTO PARA DIABETES
EN PACIENTES INAPROPIADOS PARA TERAPIA CON METFORMINA"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref: P2011/000001

RESPUESTA AL OFICIO No. 20120, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 444

DE FECHA 06 DE NOVIEMBRE DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prorroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado el 24 de septiembre de 2012, en el cual se introducen las nuevas Reivindicaciones 1-28, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 1-28, respectivamente y en la Página 27 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 1 a 28 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 1 a 28, fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 9 a 15 y 24 a 27 no son claras dado que hacen referencia a un resultado a alcanzar.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Manual Andino de Patentes (MAP) que indica que los parámetros y los resultados a alcanzar son admitidos en las reivindicaciones siempre y cuando las características técnicas de la invención hayan sido previamente definidas.¹ En el mismo sentido, la Superintendencia de Industria y Comercio, en su Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad señala respecto a los resultados a alcanzar señala que *“El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención”*.²

De esta manera, aplicando las directrices del MAP y del Instructivo citadas anteriormente, es evidente que la Reivindicación 1 al especificar todas las características estructurales esenciales, novedosas e inventivas del proceso de la presente invención, hace también patentables las reivindicaciones dependientes, las cuales describen características funcionales adicionales que indudablemente complementan la definición de la invención.

Es decir, bajo estas circunstancias, la exclusión de características funcionales limitaría injustamente el alcance de la protección a la que los inventores tienen derecho. En este punto vale la pena recordar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención, y no exista arte previo relevante.

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Secciones 4.6.6 y 4.6.7. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.8. Página 41. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 14.1.2 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En conclusión, las reivindicaciones pueden ser tan amplias como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, incluyendo las características funcionales, siempre y cuando estén asociadas a las características técnicas esenciales, tal como lo reclama la presente invención, por lo que a la luz de los lineamientos citados, las Reivindicaciones 9 a 15 y 24 a 27 son aceptables al ser dependientes de la nueva Reivindicación 1 que incluye las características técnicas esenciales de la invención.

Así entonces, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y permitiendo a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- La Examinadora señala que las patentes WO2006029769 (D1), WO2004050658 (D2), WO2008017670 (D3), WO2006068163 (D4), US2003100563 (D5), US6166063 (D6), US2002019411 (D7), US2005261271 (D8), WO03037327 (D9), WO2005000848 (D10), WO2007148185 (D11), WO2006040625 (D12) y WO2004018468 (D13), son documentos relacionados con moléculas inhibidoras de DPP-IV, así como composiciones farmacéuticas que las contienen y sus usos en terapéutica.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular sobre la Reivindicación 1, la cual fue limitada exclusivamente a un proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4, que es preferiblemente 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el proceso se caracteriza por incorporar el inhibidor de DPP-4 junto con uno o más vehículos y/o diluentes farmacéuticamente aceptables en una preparación galénica seleccionada entre tabletas sencillas o recubiertas, capsulas, polvos y suspensiones.

ii) Ahora bien, en cuanto al arte previo citado, me permito anotar respetuosamente que la Examinadora simplemente cita una serie de documentos, junto con una escasa referencia de cada uno de ellos, pero en ningún momento sustenta o si quiera motiva los fundamentos técnicos que expliquen cómo cada uno de los documentos mencionados (D1-D13) afectarían o comprometerían la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En este punto me permito llamar nuevamente la atención sobre el Manual Andino de Patentes (MAP), que indica que el informe técnico debe contener la motivación técnico-legal, la cual debe contener la evaluación del cumplimiento de los requisitos de patentabilidad (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial).³ En aplicación de lo anterior, solicito respetuosamente la Examinadora se sirva incluir una motivación técnica completa sobre cómo cada uno de los documentos citados afecta o compromete la patentabilidad de cada una de las Reivindicaciones del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, así como de proporcionar una conclusión al informe técnico informando los hallazgos encontrados, dado que el informe técnico emitido por la Examinadora no contiene dicha conclusión.

Sin embargo, y sin perjuicio de lo anterior, considero importante resaltar que ninguno de los documentos citados por la Examinadora divulga particularmente el proceso de la presente invención, y mucho menos sus efectos sorprendentes e inesperados relacionados con la utilidad del inhibidor DPP-4 para tratar y/o prevenir enfermedades metabólicas en pacientes para los que la terapia con metformina es inapropiada debido a intolerabilidad o contraindicación frente a metformina. Es decir, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas del arte previo no habría encontrado motivación alguna para desarrollar el proceso aquí reclamado y mucho menos habría esperado encontrar los efectos sorprendentes e inesperados mencionados previamente.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 14.1.2 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

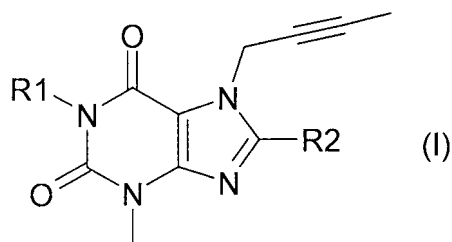
CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4, que es preferiblemente 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para administración oral para tratar y/o prevenir enfermedades metabólicas en pacientes para los que la terapia con metformina es inapropiada debido a intolerabilidad o contraindicación frente a metformina, en donde el proceso se caracteriza por incorporar el inhibidor de DPP-4 junto con uno o más vehículos y/o diluentes farmacéuticamente aceptables en una preparación galénica seleccionada entre tabletas sencillas o recubiertas, capsulas, polvos y suspensiones.
2. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según la Reivindicación 1 para tratar y/o prevenir enfermedades metabólicas en pacientes inelegibles para terapia con metformina debido a intolerabilidad o contraindicación frente a metformina.
3. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según la Reivindicación 1 para tratar y/o prevenir enfermedades metabólicas en pacientes necesitados de una terapia con metformina de dosis reducida debido a tolerabilidad reducida, intolerabilidad o contraindicación frente a metformina.
4. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 para tratar y/o prevenir diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con al menos una de las contraindicaciones seleccionadas de:
 - enfermedad renal, deficiencia renal o disfunción renal;
 - deshidratación;
 - insuficiencia cardiaca congestiva inestable o aguda;
 - acidosis metabólica aguda o crónica; y
 - intolerancia a la galactosa hereditaria.
5. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, para tratar y/o prevenir diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad renal, deficiencia renal o disfunción renal.
6. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el

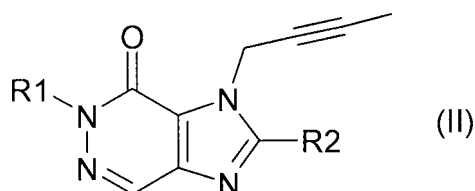
propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el inhibidor de DPP-4 es:

en una primera realización (realización **A**),

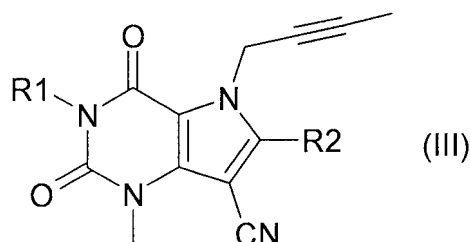
de Fórmula (I)



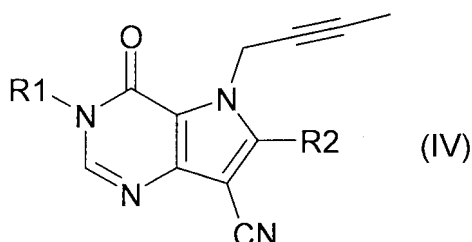
o de Fórmula (II)



o de Fórmula (III)



o de Fórmula (IV)



en las que **R1** designa ([1,5]naftiridin-2-il)metilo, (quinazolin-2-il)metilo, (quinoxalin-6-il)metilo, (4-metilquinazolin-2-il)metilo, 2-cianobencilo, (3-cianoquinolin-2-il)metilo, (3-cianopiridin-2-il)metilo, (4-metilpirimidin-2-il)metilo o (4,6-dimetilpirimidin-2-il)metilo y **R2** designa 3-(*R*)-aminopiperidin-1-ilo, (2-amino-2-metilpropil)metilamino o (2-(*S*)-aminopropil)metilamino, o su sal farmacéuticamente aceptable;

o en una segunda realización (realización **B**), se selecciona del grupo consistente en sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, alogliptina,

(2*S*)-1-{[2-(5-metil-2-feniloxazol-4-il)etilamino]acetil}pirrolidin-2-carbonitrilo;

(2*S*)-1-{[1,1-dimetil-3-(4-piridin-3-ilimidazol-1-il)propilamino]acetil}pirrolidin-2-carbonitrilo;

(S)-1-((2S,3S,11bS)-2-amino-9,10-dimetoxi-1,3,4,6,7,11b-hexahidro-2H-pirido[2,1-a]isoquinolin-3-il)-4-fluorometilpirrolidin-2-ona;
(3,3-difluoropirrolidin-1-il)-((2S,4S)-4-(4-(pirimidin-2-il)piperazin-1-il)pirrolidin-2-il)metanona;
(1-((3S,4S)-4-amino-1-(4-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)-1,3,5-triazin-2-il)pirrolidin-3-il)-5,5-difluoropiperidin-2-ona;
(2S,4S)-1-{2-[(3S,1R)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentilamino]acetil}-4-fluoropirrolidin-2-carbonitrilo; y
(R)-2-[6-(3-aminopiperidin-1-il)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-4-fluorobenzonitrilo;
bis-dimetilamida del ácido 5-{(S)-2-[2-((S)-2-ciano-pirrolidin-1-il)-2-oxoetilamino]-propil}-5-(1H-tetrazol-5-il)-10,11-dihidro-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno-2,8-dicarboxílico;
3-{(2S,4S)-4-[4-(3-metil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)piperazin-1-il]pirrolidin-2-ilcarbonil}tiazolidina;
ácido [(2R)-1-{[(3R)-pirrolidin-3-ilamino]acetil}pirrolidin-2-il]borónico,
(2S,4S)-1-[2-[(4-etoxicarbonilbiciclo[2.2.2]oct-1-il)amino]acetil]-4-fluoropirrolidina-2-carbonitrilo;
2-({6-[(3R)-3-amino-3-metilpiperidin-1-il]-1,3-dimetil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-5H-pirrol[3,2-d]pirimidin-5-il}metil)-4-fluorobenzonitrilo, y
6-[(3R)-3-amino-piperidin-1-il]-5-(2-cloro-5-fluoro-bencil)-1,3-dimetil-1,5-dihidro-pirrol[3,2-d]pirimidina-2,4-diona;
o su sal farmacéuticamente aceptable.

7. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el inhibidor de DPP-4 es 1-[(4-metilquinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-aminopiperidin-1-il)xantina.

8. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, para tratar y/o prevenir diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad renal, deficiencia renal o disfunción renal, en el que dicho inhibidor de DPP-4 en el medicamento se usa para dichos pacientes a la misma dosis que para pacientes con función renal normal.

9. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde dicho inhibidor de DPP-4 y su(s) metabolito(s) principal(es) tienen una ventana terapéutica relativamente amplia y/o se

eliminan principalmente por metabolismo hepático o excreción biliar.

10. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en el que dicho inhibidor de DPP-4 se excreta en su mayor parte por el hígado.

11. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde para dicho inhibidor de DPP-4 la excreción por el riñón representa una ruta de eliminación minoritaria.

12. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho inhibidor de DPP-4 se excreta principalmente intacto.

13. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde para dicho inhibidor de DPP-4 la eliminación por el metabolismo representa una ruta de eliminación minoritaria.

14. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho inhibidor de DPP-4 tiene una seguridad/tolerabilidad similar al placebo y/o se elimina principalmente en forma del fármaco original por el hígado.

15. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en el que el metabolito principal de dicho inhibidor de DPP-4 es farmacológicamente inactivo o tiene una ventana terapéutica relativamente amplia.

16. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, el cual es utilizado en pacientes con deficiencia renal suave, moderada o grave o enfermedad renal de fase terminal.

17. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, el cual es utilizado en combinación con una o más sustancias activas adicionales, seleccionadas de antidiabéticos, sustancias activas que reducen el nivel de azúcar en sangre, sustancias activas que reducen el nivel de lípidos en la sangre, sustancias activas que elevan el nivel de HDL en la sangre, sustancias activas que reducen la presión sanguínea, sustancias activas que están indicadas

en el tratamiento de la aterosclerosis y sustancias activas que están indicadas en el tratamiento de la obesidad.

18. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17, el cual es utilizado en combinación con una o más sustancias activas adicionales, seleccionadas entre sulfonilureas, tiazolidindionas, glinidas, bloqueadores de alfa-glucosidasa, GLP-1 y análogos de GLP-1 e insulina y análogos de insulina.

19. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 18, el cual es utilizado en combinación con una o más sustancias activas adicionales, seleccionadas de repaglinida, pioglitazona e insulina y análogos de insulina.

20. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 para el propósito según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, el cual es utilizado en combinación con pioglitazona.

21. Un proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 que es preferiblemente 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, para administración oral para el tratamiento y/o prevención de enfermedades metabólicas en pacientes para los cuales la terapia con metformina es inapropiado debido a intolerancia o condraidicación de metformina, dicho inhibidor DPP-4 es el cual es utilizado en combinación con uno o más sustancias activas seleccionados entre sulfonilureas, tiazolidinedionas, glinidas, bloqueadores de alfa-glucosidasa, análogos de GLP-1 y GLP-2 y análogos de insulina.

22. Un proceso para preparar un medicamento de un inhibidor DPP-4, que es preferiblemente 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, el cual es utilizado en el tratamiento y/o prevención de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad renal, insuficiencia renal, o disfunción renal, dicho inhibidor DPP-4 es el cual es utilizado en combinación con uno o más sustancias activas seleccionados entre repaginida, pioglitazona e insulina, y análogos de insulina.

23. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 para el tratamiento y/o prevención de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que padecen efectos secundarios gastrointestinales asociados a metformina tales como, por ejemplo, al menos uno de los efectos secundarios



gastrointestinales seleccionados de: náusea, vómitos, diarrea, gas intestinal, e incomodidad abdominal grave.

24. Un proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4, el cual es preferiblemente 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, para uso terapéutico oral en pacientes diabéticos, caracterizado porque $< 10\%$, preferiblemente $\leq 7\%$ de la dosis oral administrada se excreta por los riñones.

25. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según la Reivindicación 24, caracterizado porque se excreta en su mayor parte intacto por la bilis.

26. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según la Reivindicación 24 o 25, caracterizado porque $> 80\%$, preferiblemente $\geq 90\%$ de la dosis oral administrada se excreta intacta en forma del fármaco original.

27. El proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4 según cualquiera de las Reivindicaciones 24 a 26, caracterizado porque su metabolito principal es farmacológicamente inactivo.

28. Un proceso para preparar un medicamento de un inhibidor de DPP-4, el cual es preferiblemente 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, para preparar un medicamento para administración oral y el uso en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con insuficiencia renal, deficiencia renal o disfunción renal, en donde dicho inhibidor de DPP-4 es usado para dichos pacientes a la misma dosis que para pacientes con función renal normal.
