

DEFENSA

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 03036463 00010036 Folios: 14
Fecha (ACM): 2015-05-13 13:25:23
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NDCI 449 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref.: Expediente No. 03-036.463
Solicitud de patente para COMPOSICIONES DE
METFORMINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA.
Solicitante: Andrx Corporation.
Opositor: Procaps S.A.

Darío Cárdenas Navas, identificado como aparece al pie de mi firma y en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, **Andrx Corporation**, atentamente procedo a dar respuesta formal a la oposición presentada por la sociedad **Procaps S.A.**, a través de su apoderado en contra de la solicitud de registro de la Patente de Invención para COMPOSICIONES DE METFORMINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA en referencia.

Respuesta a la oposición formulada por Procaps S.A.

Nuevo Capítulo Reivindicatorio.

Por medio del presente documento nos permitimos reemplazar las reivindicaciones originales por las reivindicaciones listadas en el anexo a la presente defensa. Estas reivindicaciones incorporan ciertas limitaciones frente al capítulo reivindicatorio inicialmente presentado junto con la solicitud de patente.

Respuesta a la oposición.

Afirma el Opositor que la presente solicitud carece de los requerimientos de aplicación industrial así como también de novedad y nivel inventivo sobre las referencias del arte previo, solas y/o en combinación unas con otras.

Los documentos citados por el opositor son los siguientes:

D1: US 3, 174,901

D2: WO 00/28989

D3: WO 99/47125

D4: US 5, 955,106

No comparto las consideraciones del Opositor tal como lo expondré a continuación:

1. El objeto de la solicitud en referencia es un invento patentable toda vez que cumple con los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicación industrial.
2. El oponente establece que las reivindicaciones de la presente solicitud "son generales y no definen características típicas que las definan como una invención".

Al respecto me permito señalar que las reivindicaciones de la presente solicitud son definitivas, y proporcionan limitaciones específicas que definen las características de la invención, ej., el intervalo de T_{max} como se cita en la reivindicación 1.

El T_{max} es una limitación específica que se conoce comúnmente por aquellos versados en el arte, como el período de tiempo que transcurre después de la administración de la forma de dosificación en el cual la concentración de la droga en plasma alcanza la más alta concentración de la droga en plasma alcanzada dentro del intervalo de dosificación. (Ver página 11 líneas 19-21 de la especificación). Aquellos versados en el arte también conocerían que el T_{max} es una característica distinta que difiere con varias formulaciones, por lo tanto, el T_{max} citado en las reivindicaciones actuales no es una característica general, sino una característica específica y típica que define la invención reivindicada.

2. Se estableció adicionalmente en la patente que la reivindicación 44, cita un uso de tratamiento el cual de acuerdo con el opositor no es patentable bajo la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.

Informo a ese Despacho que las reivindicaciones han sido modificadas de manera que no se incluye una reivindicación de "uso".

3. También, se estableció en la oposición que las reivindicaciones para el método de tratamiento no son patentables bajo la Decisión 486. En respuesta, señalamos que el conjunto de reivindicaciones de reemplazo no incluye una reivindicación del método de tratamiento.

4. Afirma el opositor que la presente solicitud carece de aplicabilidad industrial, basado en las razones explicadas antes relacionadas con la Decisión 486.

Informo al Despacho que, el conjunto de reivindicaciones de reemplazo están de acuerdo con las regulaciones relacionadas con la Decisión 486, puesto que no incluye reivindicaciones de "método de tratamiento" ni de "uso"

5. Respecto de la Novedad de la solicitud en referencia.

- 5.1. Se establece en la oposición que la presente solicitud carece de novedad sobre las referencias del arte previo D1, D2, D3, D4.

Informo al Despacho que las referencias citadas D1-D4 fallan en, al menos enseñar o sugerir una forma de dosificación oral de liberación controlada que proporcione un tiempo medio con concentración máxima en plasma (T_{max}) del agente, desde 5.5 hasta 7.5 horas después de la administración siguiente a la comida, como se cita en las reivindicaciones actuales.

- 5.2. Además, es bien conocido por aquellos versados en el arte, que la gluconeogénesis es máxima en la noche. En virtud de la solicitud actual y las reivindicaciones actuales, los Solicitantes han divulgado un intervalo de T_{max} que proporciona para una forma de dosificación útil de una droga anti-hiperglicémica (e.g., tal como metformina) o sal aceptable farmacéuticamente de ésta, que cuando se administra a la hora de la comida el T_{max} ocurre en el momento en que la gluconeogénesis, usualmente, está en su máximo. Ver e.g., página 7, líneas 26 hasta página 8 línea 2 de la actual especificación publicada como WO 02/036100.

- 5.3. Ninguna de las referencias citadas, enseña una forma de dosificación oral de liberación controlada adecuada, para administración una vez al día, que proporcione un tiempo medio con concentración máxima en plasma (T_{max}) de la droga desde 5.5 hasta 7.5 horas, después de la administración siguiente a la comida, como se cita en las reivindicaciones actuales. En adición, las referencias D1, D2 y D4 fallan del todo aún en mencionar cualquiera de los parámetros farmacocinéticos, mucho menos enseñan o sugieren los parámetros citados en las reivindicaciones actuales.

5.4. En vista de los argumentos presentados, las reivindicaciones actuales son novedosas sobre las referencias citadas D1, D2, D3 y D4

6. Respecto del Nivel inventivo de la Solicitud en referencia.

- 6.1. Se estableció en la oposición que las reivindicaciones de la solicitud actual carecen de nivel inventivo sobre la referencia D1 del arte previo en combinación con D2; D1 y D2 en combinación con D3; y D1, D2 y D3 en combinación con D4.
- 6.2. Hago notar al Despacho que en virtud de la solicitud actual y las reivindicaciones actuales, los Solicitantes han divulgado un intervalo de T_{max} que proporciona para una forma de dosificación útil de una droga anti-hiperglicémica (e.g., tal como metformina) o sal aceptable farmacéuticamente de ésta, que cuando se administra a la hora de la comida el T_{max} ocurre en el momento en que la gluconeogénesis, usualmente, está en su máximo. Ver e.g., página 7, líneas 26 hasta página 8 línea 2 de la actual especificación publicada como WO 02/036100.
- 6.3. Las referencias citadas, D1-D4, solas o en combinación fallan en, de veras, al menos enseñar o sugerir una forma de dosificación oral de liberación controlada que proporcione un tiempo medio con concentración máxima en plasma (T_{max}) del agente, desde 5.5 hasta 7.5 horas, después de la administración siguiente a la comida, como se cita en las reivindicaciones actuales. Adicionalmente, las referencias D1, D2 y D4 fallan del todo en enseñar o sugerir cualquiera de los parámetros farmacocinéticos, mucho menos enseñan o sugieren los parámetros citados en las reivindicaciones actuales.
- 6.4. En consecuencia, las reivindicaciones actuales no carecen de nivel inventivo sobre D1-D4, solas o en combinación unas con otras.

Petición

Solicito a ese Despacho se sirva declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Procaps S.A. y la solicitud de patente de invención de la referencia.

Anexo

Adjunto nuevo capítulo reivindicatorio.

Notificaciones.

Recibiré notificaciones en la Secretaría de ese Despacho o en mis oficinas de abogado ubicadas en la Carrera 7 No. 71-52 Torre B. Piso 9.

Atentamente,



Darío Cárdenas Navas
c.c. 17.066.629 de Bogotá.
t.p. 1.250 C.S.J. *LH*

[jag/defensas/p.211](#)

REIVINDICACIONES

Reivindicación 1. Una forma de dosificación oral de liberación controlada para la reducción de niveles de glucosa sérica en pacientes humanos con NIDDM, que comprende una dosis efectiva de por lo menos una droga anti-hiperglicémica adecuada o una sal de ésta aceptable farmacéuticamente y un vehículo de liberación controlada, dicha forma de dosificación que es adecuada para proporcionar una vez a la día la administración oral de la droga o sal aceptable farmacéuticamente de ésta, en donde la forma de la dosificación proporciona un tiempo medio con máxima concentración de la droga en el plasma (T_{max}) desde 5.5 hasta 7.5 horas después de la administración siguiente a la comida.

Reivindicación 2. La forma de dosificación de liberación controlada de la reivindicación 1, en donde dicha al menos una droga anti-hiperglicémica es una biguanida.

Reivindicación 3. La forma de dosificación de liberación controlada de la reivindicación 2, en donde dicha biguanida es metformina o una sal aceptable farmacéuticamente de ésta.

Reivindicación 4. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual proporciona un tiempo medio con máxima concentración de la droga en el plasma (T_{max}) desde 6.0 hasta 7.0 horas después de la administración de la dosis.

Reivindicación 5. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual proporciona un tiempo medio con máxima concentración de la droga en el plasma (T_{max}) desde 5.5 hasta 7.0 horas después de la administración de la dosis

Reivindicación 6. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual proporciona un tiempo medio con máxima concentración de la droga en el plasma (t_{max}) desde cerca de 6.0 hasta 7.5 horas después de la administración de la dosis.

Reivindicación 7. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual presenta los siguientes perfiles de disolución cuando se ensaya en un aparato USP tipo 2 a 75 rpm en 900 mL de un fluido intestinal simulado (pH = 7.5, amortiguador de fosfato) y a 37°C.

0-30% de la droga se libera después de 2 horas;

10-45% de la droga se libera después de 4 horas;

30-90% de la droga se libera después de 8 horas;

No menos de 50% de la droga se libera después de 12 horas;

No menos de 60% de la droga se libera después de 16 horas; y

No menos de 70% de la droga se libera después de 20 horas.

Reivindicación 8. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual presenta los siguientes perfiles de disolución cuando se ensaya en un aparato USP tipo 2 a 75 rpm en 900 mL de un fluido intestinal simulado (pH = 7.5, amortiguador de fosfato) y a 37°C.

0-25% de la droga se libera después de 2 horas;

20-40% de la droga se libera después de 4 horas;

45-90% de la droga se libera después de 8 horas;

No menos de 60% de la droga se libera después de 12 horas;

No menos de 70% de la droga se libera después de 16 horas; y

No menos de 80% de la droga se libera después de 20 horas.

Reivindicación 9. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual proporciona un ancho al 50% de la altura de una curva

concentración media en plasma/tiempo de la droga, desde cerca de 4.5 hasta cerca de 13 horas.

Reivindicación 10. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 1 ó 3, la cual proporciona un ancho al 50% de la altura de una curva concentración media en plasma/tiempo de la droga, desde cerca de 5.5 hasta cerca de 10 horas.

Reivindicación 11. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una concentración máxima promedio en plasma (C_{max}) de metformina la cual es más de cerca de 7 veces el nivel medio en plasma de dicha metformina cerca de 24 horas después de la administración.

Reivindicación 12. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una concentración máxima promedio en plasma (C_{max}) de metformina la cual es desde cerca de 7 veces hasta cerca de 14 veces el nivel en plasma de dicha metformina cerca de 24 horas después de la administración.

Reivindicación 13. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una concentración máxima promedio en plasma (C_{max}) de metformina la cual es desde cerca de 8 veces hasta cerca de 12 veces el nivel en plasma de dicha metformina cerca de 24 horas después de la administración.

Reivindicación 14. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una concentración máxima promedio en plasma (C_{max}) de metformina desde cerca de 1500 ng / mL hasta cerca de 3000

ng / mL, basado en una administración de 2000 mg en una dosis una vez al día de metformina.

Reivindicación 15. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una concentración máxima promedio en plasma (C_{max}) de metformina desde cerca de 1700 ng / mL hasta cerca de 2000 ng / mL, basado en una administración de 2000 mg en una dosis una vez al día de metformina.

Reivindicación 16. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una AUC_{0-24hr} promedio de por lo menos 80% de la AUC_{0-24} promedio proporcionada por administración de un estándar de referencia de liberación inmediata dos veces al día, en donde diariamente la dosis del estándar de referencia es sustancialmente igual a la dosis de metformina administrada una vez al día en la forma de dosificación oral de liberación controlada.

Reivindicación 17. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una AUC_{0-24hr} promedio de por lo menos 90% de la AUC_{0-24} promedio proporcionada por administración de un estándar de referencia de liberación inmediata dos veces al día, en donde diariamente la dosis del estándar de referencia es sustancialmente igual a la dosis de metformina administrada una vez al día en la forma de dosificación oral de liberación controlada.

Reivindicación 18. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una AUC_{0-24hr} promedio desde cerca de 17200 ng.hr/mL hasta cerca de 33900 ng.hr/mL, basado en la administración de 2000 mg en una dosis una vez al día de metformina.

Reivindicación 19. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una AUC_{0-24hr} promedio desde de cerca de 17200 ng.hr/mL hasta cerca de 26500 ng.hr/mL, basado en la administración de 2000 mg en una dosis una vez al día de metformina.

Reivindicación 20. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona una AUC_{0-24hr} promedio desde cerca de 19800 ng.hr/mL hasta cerca de 33900 ng.hr/mL, basado en la administración de 2000 mg en una dosis una vez al día de metformina.

Reivindicación 21. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona un perfil de concentración promedio en plasma-tiempo de metformina sustancialmente como se explica en la FIG. 1, basado en la administración de 1700 mg de una dosis de metformina una vez al día.

Reivindicación 22. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona un perfil de concentración promedio en plasma-tiempo de metformina sustancialmente como se explica en la FIG. 2, basado en la administración de 2000 mg de una dosis de metformina una vez al día.

Reivindicación 23. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona un perfil de concentración promedio en plasma-tiempo de metformina sustancialmente como se explica en la FIG. 4, basado en la administración de 2000 mg de una dosis de metformina una vez al día en la comida.

Reivindicación 24. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 21, la cual proporciona un $t_{1/2}$ promedio desde 2.8 a 4.4.

Reivindicación 25. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, la cual proporciona un perfil de concentración promedio de glucosa en plasma-tiempo sustancialmente como se explica en la FIG. 5, basado en la administración de 2000 mg de una dosis de metformina una vez al día en la comida.

Reivindicación 26. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 9, la cual proporciona un tiempo medio con máxima concentración de metformina en plasma (T_{max}) desde 6.0 hasta 7.0 horas después de la administración.

Reivindicación 27. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 9, la cual proporciona un tiempo medio a máxima concentración de metformina en plasma (T_{max}) desde 5.5 hasta 7.0 horas después de la administración al momento de la comida.

Reivindicación 28. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 9, la cual proporciona un tiempo medio con máxima concentración de metformina en plasma (T_{max}) desde 6.0 hasta 7.5 horas después de la administración.

Reivindicación 29. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 3, en donde la metformina se proporciona con una tableta de liberación controlada, dicha tableta comprende:

(a) un centro que comprende :

- (i) la metformina o una sal aceptable farmacéuticamente,
 - (ii) opcionalmente un agente enlazante; y
 - (iii) opcionalmente un mejorador de absorción;
- (b) un recubrimiento de membrana alrededor del centro, y
- (c) al menos un pasadizo en la membrana.

Reivindicación 30. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 29, en donde dicha membrana es una membrana semi-permeable.

Reivindicación 31. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 2, en donde una administración única de dicha forma de dosificación proporciona un índice de fluctuación promedio más alto en el plasma que una dosis sustancialmente igual de una composición de liberación inmediata administrada como dos dosis iguales divididas, una dosis dividida al inicio del intervalo de dosificación y la otra dosis dividida administrada 12 horas más tarde.

Reivindicación 32. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 31, en donde el índice de fluctuación promedio de la forma de dosificación es desde cerca de 1 hasta cerca de 4.

Reivindicación 33. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 32, en donde el índice de fluctuación promedio de la forma de dosificación es desde cerca de 2 hasta cerca de 3.

Reivindicación 34. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 33, en donde el índice de fluctuación promedio de la forma de dosificación es cerca de 2.5.

Reivindicación 35. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 31, en donde la relación del índice de fluctuación promedio entre la forma de dosificación y la composición de liberación inmediata es cerca de 3:1.

Reivindicación 36. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 35, en donde la relación del índice de fluctuación promedio entre la forma de dosificación y la composición de liberación inmediata es cerca de 2:1.

Reivindicación 37. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 36, en donde la relación del índice de fluctuación promedio entre la forma de dosificación y la composición de liberación inmediata es cerca de 1.5:1.

Reivindicación 38. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 31, en donde dicha biguanida es metformina o una sal aceptable farmacéuticamente de ésta.

Reivindicación 39. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 31, en donde dicha forma de dosificación mantiene la bio-disponibilidad de al menos cerca de 80% de la composición de liberación inmediata.

Reivindicación 40. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 38, en donde la dosis sustancialmente igual de la forma de dosificación y la composición de liberación inmediata comprenden desde cerca de 500 mg hasta cerca de 2500 mg de metformina o una sal aceptable farmacéuticamente de ésta.

Reivindicación 41. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 40, en donde la dosis sustancialmente igual de la forma de dosificación y la composición de liberación inmediata comprenden desde cerca de

1000 mg hasta cerca de 2000 mg de metformina o una sal aceptable farmacéuticamente de ésta.

Reivindicación 42. La forma de dosificación oral de liberación controlada de la reivindicación 40, en donde la dosis sustancialmente igual de la forma de dosificación y la composición de liberación inmediata comprenden desde cerca de 850 mg hasta cerca de 1700 mg de metformina o una sal aceptable farmacéuticamente de ésta.