



No. 04-058910- -00007-0000

Fecha: 2009-09-28 15:35:03 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5 ✓

2683/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **04.058.910**
Solicitud de patente a nombre de **The Procter & Gamble Company**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como obrando como apoderada sustituta de la sociedad **The Procter & Gamble Company**, de acuerdo con el documento de sustitución de poder presentado ante esa oficina, domiciliada en Cincinnati, Ohio, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 7235 notificado por fijación en lista el 3 de julio de 2009, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1935 me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 7 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de patentabilidad, planteadas por el examinador en su concepto técnico, relacionadas con la unidad de la invención.

2. Unidad de Invención

El examinador objeta la unidad de invención de la presente solicitud, argumentando que cada una de las artes conforma un concepto inventivo independiente que no se encuentra conectado a los otros y, además, pertenecen a distintas áreas de la tecnología. Al respecto el solicitante considera necesario citarle al señor examinador lo establecido por el Artículo 25 de la Decisión 486 respecto al requisito de unidad de invención:

"Artículo 25.- La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."(Negrita personal)

69 70
68

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

2

En primer lugar resulta relevante recordarle al examinador que el artículo 30 de la Decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones **definirán la materia que se desea proteger mediante la patente.** Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."*

Siendo así, es claro que el objeto de la invención no son las formulaciones independientes, como erradamente interpreta el examinador, pues claramente las reivindicaciones no se refieren a una formulación como tal. El nuevo capítulo reivindicatorio es absolutamente claro en establecer que el objeto de la invención es *"Un **kit para emplearse en el incremento de la masa ósea** el cual comprende una pluralidad de dosis unitarias de bisfosfonato que contienen una dosis de carga del mismo y una pluralidad de dosis unitarias de bisfosfonato que contienen una dosis de mantenimiento del mismo en donde la cantidad de bisfosfonato presente en la dosis de carga es de 2 a 20 veces mayor que la cantidad de bisfosfonato presente en la dosis de mantenimiento."*

Teniendo en cuenta que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente..."* y la definición de la palabra "kit" que según el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española *"Conjunto de productos y utensilios suficientes para conseguir un determinado fin, que se comercializan como una unidad."* Siendo así, es claro que la única interpretación posible de las reivindicaciones es que su objeto es un **kit** y no los elementos que lo constituyen. Para el caso en estudio, el kit tiene por finalidad **incrementar de la masa ósea** y está conformado por un conjunto de productos, específicamente por dos formulaciones de bisfosfonato cuya cantidad de bisfosfonato presente en la dosis de carga es de 2 a 20 veces mayor que la cantidad de bisfosfonato presente en la dosis de mantenimiento, que se comercializan como una unidad que es suficiente para **incrementar de la masa ósea.**

Basándonos en la información anterior es claro que la materia de las nuevas reivindicaciones es un kit y **no los elementos que lo constituye.** Como el examinador podrá corroborar en ningún momento se reclama una u otra formulación, sino el kit como tal. Y siendo que el "kit" es un sustantivo mediante el cual se entiende *"Conjunto de productos"* no puede afirmarse que la solicitud carezca de unidad de invención porque el objeto que se reivindica comprende un conjunto de productos que no tiene un concepto inventivo común. Con todo respeto, tal afirmación es tan equivocada como indicar que un aparato no tiene unidad de invención porque está conformado por partes o elementos diferentes que no tienen ninguna relación entre sí.

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

3

Así las cosas, no existen razones para que ese Despacho pueda considerar que el kit que acá se reivindica pueda confundirse o cubra una formulación u otra de las que lo conforman.

Es más, en la práctica, el solicitante desea protección para un producto, el **kit para incrementar de la masa ósea**, que se puede adquirir en el comercio con el fin de que a futuro sea utilizado en la realización de un método de tratamiento, lo cual de ninguna manera abarcaría las formulaciones por separado. Ahora bien, habiendo aclarado que el objeto de la invención es un kit, es obvio que el objeto de la invención es un producto y como tal se encuentra dentro de la materia patentable según lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486

Así las cosas, solicitamos a ese despacho suprimir la objeción en cuestión pues no existe sustento para continuar con la posición errada que ha llevado a considerar que el objeto de la invención es una formulación, cuando realmente es un kit.

El examinador insiste en que "[...] las dos formulaciones contenidas en el estuche son independientes la una de la otra para poder coexistir [...]". En este caso particular, las dos formulaciones se encuentran relacionadas por el ingrediente activo que contienen en diferentes cantidades y por su actividad biológica. La única diferencia entre las dos es la cantidad de ingrediente activo, por lo tanto no es claro en que se basa el examinador para determinar que no poseen unidad de invención. La norma no establece en ningún momento que las invenciones tengan que estar físicamente combinadas para que posean unidad de invención, la norma **específicamente exige** que conformen un **único concepto inventivo**, y las formulaciones de la presente solicitud cumplen con el requisito establecido a cabalidad.

En cuanto a los demás componentes del paquete, el examinador parece estar determinado a no ver más allá del carácter individual de cada uno, enfocando su atención en el hecho que pertenecen a diferentes campos de la tecnología y no a que el conjunto de los mismos conforman un concepto común. Nuevamente, refiriéndonos a lo establecido por el Artículo 25 en cuestión, las diferentes partes del paquete conforman un grupo de invenciones que solo deben cumplir un requisito para poseer unidad de invención: **que todas y cada una de las partes posean un único concepto inventivo común.**

En el caso que nos concierne, el concepto inventivo común que enlaza todas y cada una de las partes del estuche es, precisamente, que conforman un estuche. Tal como una batería esta conformada por partes de diferentes áreas de la

21720

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

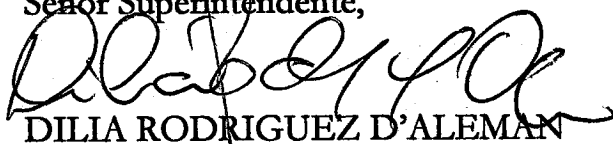
4

tecnología que se combinan con un único fin, los componentes del estuche reclamado también pertenecen a diferentes áreas de la tecnología pero se combinan con un único fin: **proporcionar una formulación farmacéutica**.

En conclusión, gracias a los argumentos anteriormente mencionados la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de unidad respecto al estuche expuesto en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882 de Bogotá

TP 20824

Cód. 008

MKO

7293
73
2

REIVINDICACIONES

1. Un kit para emplearse en el incremento de la masa ósea el cual comprende una pluralidad de dosis unitarias de bisfosfonato que contienen una dosis de carga del mismo y una pluralidad de dosis unitarias de bisfosfonato que contienen una dosis de mantenimiento del mismo en donde la cantidad de bisfosfonato presente en la dosis de carga es de 2 a 20 veces mayor que la cantidad de bisfosfonato presente en la dosis de mantenimiento.

2. Un kit de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el bisfosfonato se selecciona del grupo que consiste de risendronato, ácido de alendronato, pamidronato, tiludronato, clodronato, cimadronato, ibandronato, zolendronato y sales o ésteres de los mismos.

3. Un kit de acuerdo con la reivindicación 2 en donde el bisfosfonato es risendronato o ácido alendrónico.

4. Un kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes el cual contiene de 7 a 180 dosis de la forma de dosis de carga.

5. Un kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el bisfosfonato está combinado con portadores farmacéuticos seleccionados de azúcares, tal como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones, tales como almidón de maíz y almidón de papa; celulosa y sus derivados, tal como carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa, acetato de celulosa; traganto pulverizado; malta; gelatina; talco; ácido esteárico; estearato de magnesio; aceites vegetales, tal como aceite de maní, aceite de algodón, aceite de ajonjolí, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de teobroma; polioles tales como propilen glicol, glicerina, sorbitol, manitol y polietilenglicol; agar; ácido algínico; agua libre de pirógeno; solución salina isotónica; soluciones amortiguadoras de fosfato; agentes humectantes y lubricantes tales como lauril sulfato de sodio; agentes colorantes; agentes saborizantes; y preservativos.

5

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
8 March 2001 (08.03.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/15703 A1

(51) International Patent Classification⁷: **A61K 31/66**

(21) International Application Number: **PCT/US00/23595**

(22) International Filing Date: **28 August 2000 (28.08.2000)**

(25) Filing Language: **English**

(26) Publication Language: **English**

(30) Priority Data:
09/388,659 2 September 1999 (02.09.1999) US

(63) Related by continuation (CON) or continuation-in-part (CIP) to earlier application:
US 09/388,659 (CIP)
Filed on 2 September 1999 (02.09.1999)

(71) Applicant (for all designated States except US): **MERCK & CO., INC. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907 (US).**

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **DAIFOTIS, Anastasia, G. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ**

07065-0907 (US). SANTORA, Arthur, C., II [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907 (US). YATES, A., John [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907 (US).

(74) Common Representative: **MERCK & CO., INC.; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907 (US).**

(81) Designated States (national): **AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.**

(84) Designated States (regional): **ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).**

[Continued on next page]

(54) Title: **METHOD FOR INHIBITING BONE RESORPTION**



(57) Abstract: Disclosed are methods for inhibiting bone resorption in mammals while minimizing the occurrence of or potential for adverse gastrointestinal effects. Also disclosed are pharmaceutical compositions and kits for carrying out the therapeutic methods disclosed herein.

WO 01/15703 A1

74 75
78 79

Most preferred is alendronate monosodium trihydrate.

In other embodiments, other preferred salts are the sodium salt of ibandronate, and risedronate monosodium hemi-pentahydrate (i.e. the 2.5 hydrate of the monosodium salt).

{ -

5

Pharmaceutical Compositions

Compositions useful in the present invention comprise a pharmaceutically effective amount of a bisphosphonate. The bisphosphonate is typically administered in admixture with suitable pharmaceutical diluents, excipients, or carriers, collectively referred to herein as "carrier materials", suitably selected with respect to oral administration, i.e. tablets, capsules, elixirs, syrups, effervescent compositions, powders, and the like, and consistent with conventional pharmaceutical practices. For example, for oral administration in the form of a tablet, capsule, or powder, the active ingredient can be combined with an oral, non-toxic, pharmaceutically acceptable inert carrier such as lactose, starch, sucrose, glucose, methyl cellulose, magnesium stearate, mannitol, sorbitol, croscarmellose sodium and the like; for oral administration in liquid form, e.g., elixirs and syrups, effervescent compositions, the oral drug components can be combined with any oral, non-toxic, pharmaceutically acceptable inert carrier such as ethanol, glycerol, water and the like. Moreover, when desired or necessary, suitable binders, lubricants, disintegrating agents, buffers, coatings, and coloring agents can also be incorporated. Suitable binders can include starch, gelatin, natural sugars such as glucose, anhydrous lactose, free-flow lactose, beta-lactose, and corn sweeteners, natural and synthetic gums, such as acacia, guar, tragacanth or sodium alginate, carboxymethyl cellulose, polyethylene glycol, waxes, and the like. Lubricants used in these dosage forms include sodium oleate, sodium stearate, magnesium stearate, sodium benzoate, sodium acetate, sodium chloride and the like. A particularly preferred tablet formulation for alendronate monosodium trihydrate is that described in U.S. Patent No. 5,358,941, to Bechard et al, issued October 25, 1994, which is incorporated by reference herein in its entirety. The compounds used in the present method can also be coupled with soluble polymers as targetable drug carriers. Such polymers can include polyvinylpyrrolidone, pyran copolymer, polyhydroxypropyl-methacrylamide, and the like.

The precise dosage of the bisphosphonate will vary with the dosing schedule, the oral potency of the particular bisphosphonate chosen, the age, size, sex

7526
76
24

and condition of the mammal or human, the nature and severity of the disorder to be treated, and other relevant medical and physical factors. Thus, a precise pharmaceutically effective amount cannot be specified in advance and can be readily determined by the caregiver or clinician. Appropriate amounts can be determined by
5 routine experimentation from animal models and human clinical studies. Generally, an appropriate amount of bisphosphonate is chosen to obtain a bone resorption inhibiting effect, i.e. a bone resorption inhibiting amount of the bisphosphonate is administered. For humans, an effective oral dose of bisphosphonate is typically from about 1.5 to about 6000 $\mu\text{g/kg}$ body weight and preferably about 10 to about 2000
10 $\mu\text{g/kg}$ of body weight.

For human oral compositions comprising alendronate, pharmaceutically acceptable salts thereof, or pharmaceutically acceptable derivatives thereof, a unit dosage typically comprises from about 8.75 mg to about 140 mg of the alendronate compound, on an alendronic acid active weight basis, i.e. on the basis of
15 the corresponding acid.

For human oral compositions comprising ibandronate, pharmaceutically acceptable salts thereof, or pharmaceutically acceptable derivatives thereof, a unit dosage typically comprises from about 3.5 mg to about 200 mg of the ibandronate compound, on an ibandronic acid active weight basis, i.e. on the basis of
20 the corresponding acid.

For human oral compositions comprising risedronate, pharmaceutically acceptable salts thereof, or pharmaceutically acceptable derivatives thereof, a unit dosage typically comprises from about 3.5 mg to about 200 mg of the risedronate compound, on a risedronic acid active weight basis, i.e. on the basis of the
25 corresponding acid.

For once-weekly dosing, an oral unit dosage comprises from about
27 17.5 mg to about 70 mg of the alendronate compound, on an alendronic acid active weight basis. Examples of weekly oral dosages include a unit dosage which is useful for osteoporosis prevention comprising about 35 mg of the alendronate compound,
30 and a unit dosage which is useful for treating osteoporosis comprising about 70 mg of the alendronate compound.

For twice-weekly dosing, an oral unit dosage comprises from about 8.75 mg to about 35 mg of the alendronate compound, on an alendronic acid active weight basis. Examples of twice-weekly oral dosages include a unit dosage which is
35 useful for osteoporosis prevention comprising about 17.5 mg of the alendronate

967
97
25

compound, and a unit dosage which is useful for osteoporosis treatment, comprising about 35 mg of the alendronate compound.

For biweekly or twice-monthly dosing, an oral unit dosage comprises from about 35 mg to about 140 mg of the alendronate compound, on an alendronic acid active weight basis. Examples of biweekly or twice-monthly oral dosages include a unit dosage which is useful for osteoporosis prevention comprising about 70 mg of the alendronate compound, and a unit dosage which is useful for osteoporosis treatment, comprising about 140 mg of the alendronate compound.

For once-weekly dosing, an oral unit dosage comprises from about 7 mg to about 100 mg of the ibandronate compound, on an ibandronic acid active weight basis, i.e. calculated on the basis of the corresponding acid. Examples of weekly oral dosages include a unit dosage which is useful for inhibiting bone resorption, and treating and preventing osteoporosis selected from the group consisting of 35 mg, 40 mg, 45 mg, or 50 mg.

For once-weekly dosing, an oral unit dosage comprises from about 7 mg to about 100 mg of the risedronate compound, on a risedronic acid active weight basis, i.e. calculated on the basis of the corresponding acid. Examples of weekly oral dosages include a unit dosage which is useful for inhibiting bone resorption, and treating and preventing osteoporosis selected from the group consisting of 35 mg, 40 mg, 45 mg, or 50 mg.

Nonlimiting examples of oral compositions comprising alendronate, as well as other bisphosphonates, are illustrated in the Examples, below.

Sequential Administration Of Histamine H2 Receptor Blockers And/Or Proton Pump Inhibitors With Bisphosphonates

In further embodiments, the methods and compositions of the present invention can also comprise a histamine H2 receptor blocker (i.e. antagonist) and/or a proton pump inhibitor. Histamine H2 receptor blockers and proton pump inhibitors are well known therapeutic agents for increasing gastric pH. See L.J. Hixson, et al., *Current Trends in the Pharmacotherapy for Peptic Ulcer Disease, Arch. Intern. Med.*, vol. 152, pp. 726-732 (April 1992), which is incorporated by reference herein in its entirety. It is found in the present invention that the sequential oral administration of a histamine H2 receptor blocker and/or a proton pump inhibitor, followed by a bisphosphonate can help to further minimize adverse gastrointestinal effects. In these embodiments, the histamine H2 receptor blocker and/or proton pump inhibitor is

administered from about 30 minutes to about 24 hours prior to the administration of the bisphosphonate. In more preferred embodiments, the histamine H2 receptor blocker and/or proton pump inhibitor is administered from about 30 minutes to about 12 hours prior to the administration of the bisphosphonate.

5 The dosage of the histamine H2 receptor blocker and/or proton pump inhibitor will depend upon the particular compound selected and factors associated with the mammal to be treated, i.e. size, health, etc.

Nonlimiting examples of histamine H2 receptor blockers and/or proton pump inhibitors include those selected from the group consisting of cimetidine,
10 famotidine, nizatidine, ranitidine, omeprazole, and lansoprazole.

Treatment Kits

In further embodiments, the present invention relates to a kit for conveniently and effectively carrying out the methods in accordance with the present
15 invention. Such kits are especially suited for the delivery of solid oral forms such as tablets or capsules. Such a kit preferably includes a number of unit dosages. Such kits can include a card having the dosages oriented in the order of their intended use.

18 An example of such a kit is a "blister pack". Blister packs are well known in the packaging industry and are widely used for packaging pharmaceutical unit dosage
20 forms. If desired, a memory aid can be provided, for example in the form of numbers, letters, or other markings or with a calendar insert, designating the days in the treatment schedule in which the dosages can be administered. Alternatively, placebo dosages, or calcium or dietary supplements, either in a form similar to or distinct from
25 the bisphosphonate dosages, can be included to provide a kit in which a dosage is taken every day. In those embodiments including a histamine H2 receptor and/or proton pump inhibitor, these agents can be included as part of the kit.

EXAMPLES

The following examples further describe and demonstrate
30 embodiments within the scope of the present invention. The examples are given solely for the purpose of illustration and are not to be construed as limitations of the present invention as many variations thereof are possible without departing from the spirit and scope of the invention.

35 EXAMPLE 1

78 29
79
78

gastrointestinal effects, particularly adverse esophageal effects. This method is also useful for improving patient acceptance and compliance.

EXAMPLE 5

5

Twice-monthly dosing regimen:

Treatment of osteoporosis.

Alendronate tablets or liquid formulations containing about 140 mg of
10 alendronate, on an alendronic acid active basis, are prepared (see EXAMPLES 7 and
8). ~~The tablets or liquid formulations are orally administered to a human twice-~~
~~monthly, i.e. preferably about once every fourteen to sixteen days~~ (for example, on
about the first and fifteenth of each month), for a period of at least one year. This
method of administration is useful and convenient for treating osteoporosis and for
15 minimizing adverse gastrointestinal effects, particularly adverse esophageal effects.
This method is also useful for improving patient acceptance and compliance.

Prevention of osteoporosis.

Alendronate tablets or liquid formulations containing about 70 mg of
20 alendronate, on an alendronic acid active basis, are prepared (see EXAMPLES 7 and
8). ~~The tablets or liquid formulations are orally administered to a human patient,~~
~~biweekly, i.e. preferably once every fourteen to sixteen days~~ (for example, on about
~~the first and fifteenth of each month~~), for a period of at least one year. This method of
administration is useful and convenient for preventing osteoporosis and for
25 minimizing adverse gastrointestinal effects, particularly adverse esophageal effects.
This method is also useful for improving patient acceptance and compliance.

EXAMPLE 6

30

In further embodiments, alendronate tablets or liquid formulations are orally dosed, at the desired dosage, according to the dosing schedules of EXAMPLES 2-5, for treating or preventing other disorders associated with abnormal bone resorption.

In yet further embodiments, other bisphosphonate compounds are
35 orally dosed, at the desired dosage, according to the dosing schedules of EXAMPLES

798
80
28

2-5, for treating or preventing osteoporosis or for treating or preventing other conditions associated with abnormal bone resorption.

EXAMPLE 7

5

Bisphosphonate tablets.

Bisphosphonate containing tablets are prepared using standard mixing and formation techniques as described in U.S. Patent No. 5,358,941, to Bechard et al.,
10 issued October 25, 1994, which is incorporated by reference herein in its entirety.

Tablets containing about 35 mg of alendronate, on an alendronic acid active basis, are prepared using the following relative weights of ingredients.

15	<u>Ingredient</u>	<u>Per Tablet</u>	<u>Per 4000 Tablets</u>
	Alendronate Monosodium Trihydrate	45.68 mg	182.72 g
	Anhydrous Lactose, NF	71.32 mg	285.28 g
	Microcrystalline Cellulose, NF	80.0 mg	320.0 g
20	Magnesium Stearate, NF	1.0 mg	4.0 g
	Croscarmellose Sodium, NF	2.0 mg	8.0 g

The resulting tablets are useful for administration in accordance with the methods of the present invention for inhibiting bone resorption.

25

Similarly, tablets comprising other relative weights of alendronate, on an alendronic acid active basis are prepared: e.g., about 8.75, 17.5, 70, and 140 mg per tablet. Also, tablets containing other bisphosphonates at appropriate active levels are similarly prepared: e.g., cimadronate, clodronate, tiludronate, etidronate, ibandronate, risedronate, piridronate, pamidronate, zoledronate, and pharmaceutically acceptable salts thereof. Also, tablets containing combinations of bisphosphonates are similarly prepared.

30

EXAMPLE 8

35 Liquid Bisphosphonate Formulation.

80 2
81 2

Liquid bisphosphonate formulations are prepared using standard mixing techniques.

- A liquid formulation ~~containing about 70 mg of alendronate~~
 5 monosodium trihydrate, on an alendronic acid active basis, per about 75 mL of liquid is prepared using the following relative weights of ingredients.

<u>Ingredient</u>	<u>Weight</u>
10 Alendronate Monosodium Trihydrate	91.35 mg
Sodium Propylparaben	22.5 mg
Sodium Butylparaben	7.5 mg
Sodium Citrate Dihydrate	1500 mg
Citric Acid Anhydrous	56.25 mg
15 Sodium Saccharin	7.5 mg
Water	qs 75 mL
1 N Sodium Hydroxide (aq)	qs pH 6.75

- The resulting liquid formulation is useful for administration as a unit
 20 dosage in accordance with the methods of the present invention for inhibiting bone resorption.

- Similarly, liquid formulations comprising other relative weights of alendronate, on an alendronic acid active basis, per unit dosage are prepared: e.g., about 8.75, 17.5, 35, and 140 mg per 75 mL volume. Also, the liquid formulations
 25 are prepared to provide other volumes for the unit dosage, e.g. about 135 mL. Also, the liquid formulations are prepared containing other bisphosphonates at appropriate active levels: e.g., etidronate, clodronate, tiludronate, etidronate, ibandronate, risedronate, pirodronate, pamidronate, zoledronate, and pharmaceutically acceptable salts thereof. Also, liquid formulations containing combinations of bisphosphonates
 30 are similarly prepared.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 04-058910
Clasificación Internacional (IPC): A61K31/663, A61P19/10
Concepto Técnico No. 3396

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US2002/40234

Fecha de Presentación Internal. 16-12-2003

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 24-42 como se radicó inicialmente
Reivindicaciones: Folios 43-45 como se radicó inicialmente
Folio 65 como se radicó el 09-06-2009
Folio 73 como se radicó el 28-09-2009
Prioridad: Folio 1 21-12-2001, US, 60/344875
Respuesta del
Solicitante: Folios 62-64 como se radicó el 09-06-2009
Folios 69-72 como se radicó el 28-09-2009

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: METODO PARA EL TRATAMIENTO DE TRANSTORNO DE LOS HUESOS (folio 1).

El problema técnico planteado en la solicitud se relaciona con la necesidad de obtener un método para aumentar la masa ósea y/o reducir las fracturas en personas que sufren pérdida ósea (folio 28; pág. 4).

Para **solucionar este problema técnico** la solicitud en estudio proporciona en las reivindicaciones 1-5 un kit que comprende:

- una pluralidad de dosis unitarias de bifosfonatos que contienen una dosis de carga del mismo y
- una pluralidad de dosis unitarias de bifosfonatos que contienen una dosis de mantenimiento del mismo,

donde la cantidad de bifosfonato presente en la dosis de carga es 2-20 veces mayor que la cantidad de bifosfonato presente en la dosis de mantenimiento.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K31/663, A61P19/10.

3. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

Se considera que las partes o grupos que conforman el kit solicitado (reivindicaciones 1-5) no poseen una relación técnica entre sí, que las haga dependientes una parte de la otra para poder coexistir y ser consideradas como un solo concepto inventivo; puesto que el kit está conformado por diversos grupos de invención como son las composiciones farmacéuticas (dos formulaciones independientes de bifosfonatos diferenciables por las dosis o cantidad del activo -una con dosis de carga y la otra con dosis de mantenimiento-), las instrucciones impresas, los envases, empaques y dispositivos de despacho como se señala en la descripción (folio 40, pág. 116). Por tal razón se considera que el kit no tiene unidad de invención.

Adicionalmente, como otra prueba de la falta de unidad de invención se señala que del arte previo (WO0115703 pág. 17-20 y 28-30; folios 74-81) ya se conoce que existe de forma independiente el grupo de invención de las composiciones de bifosfonatos a diferentes dosis del activo, útiles en el tratamiento de resorción o pérdida ósea; de forma que el grupo de las composiciones de bifosfonatos no es una característica técnica especial y nueva, ni que esté relacionada con los diferentes grupos que conforman el kit solicitado.

Por todo lo anterior, el kit no conforma un producto que guarde un concepto común inventivo ya que sus diferentes componentes o grupos pueden coexistir por sí solos de manera independiente y tienen relación únicamente cuando son utilizados bajo un método de tratamiento (que no es patentable según la decisión 486 art. 20, literal d) tal como se muestra en los métodos de tratamiento ejemplificados en la descripción (folios 41-42; pág. 17-18).

Asimismo, se aclara que los diferentes grupos de invención se encuentran en diferente área tecnológica, por ejemplo, los envases se encuentran en el área de ingeniería mecánica y las formulaciones en el área de química farmacéutica, lo que suma como evidencia a la falta de unidad de invención del kit ó estuche reclamado.

En consecuencia y dado que se había señalado que sí el solicitante deseaba continuar el trámite de la solicitud debía seleccionar la parte o grupo de la invención con la que prefiriera continuar y teniendo en cuenta que se sigue solicitando el kit en el capítulo reivindicatorio, se reitera que éste no cumple con el requisito de unidad de invención como ya se explicó y por tal razón es rechazada la solicitud.

4. Respuesta al solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio (folio 73) en donde ha cambiado la palabra estuche por kit; capítulo que es aceptado por esta Oficina.

- En cuanto a la objeción por falta de unidad de invención el solicitante señala que:
- El objeto de la invención es un kit y no los elementos que lo constituyen; en este caso el kit está conformado por un conjunto de productos, específicamente por dos formulaciones de bifosfonatos..., que se comercializan como una unidad. (folio 70; pág. 2).

Al respecto, se aclara y se reitera que el kit solicitado cubre diversos grupos inventivos (elementos que los constituyen: las composiciones, las instrucciones impresas, los envases, empaques y dispositivos de despacho) que no comparten

84
83

una característica técnica esencial para que guarde un concepto común inventivo, como ya se señaló en el aparte de unidad de invención. Adicionalmente, se aclara que la relación que una los grupos del kit debe ser una relación técnica, no una razón de comercialización de los componentes como una unidad (un kit).

- Entendiendo el "kit" como "un conjunto de productos" no puede afirmarse que la solicitud carezca de unidad de invención porque el objeto que se reivindica comprende un conjunto de productos que no tiene un concepto inventivo común. Así las cosas, no existen razones para considerar que el kit reivindicado pueda confundirse o cubra una formulación u otra de las que lo conforman; ya que el fin del kit es que sea utilizado en la realización de un método de tratamiento, lo cual de ninguna manera abarcaría las formulaciones por separado (folio 70-71; pág. 2-3 de respuesta).

En referencia a lo anterior, primero, se reitera que tal como lo afirma el solicitante el kit es un conjunto de productos, pero son productos o elementos que existen de forma independiente y que no poseen una relación técnica esencial y compartida que sea necesaria para que puedan existir y que los haga ser un sólo producto. Por ejemplo, el grupo de invención de las formulaciones farmacéuticas de bifosfonatos a diferentes dosis puede existir de manera independiente, es más, este grupo de invención que es característico y esencial del kit ya es conocido en el estado del arte (WO0115703 pág. 17-20, 28-30; folios 74-81), perdiendo entonces esta característica técnica del kit como concepto común inventivo, lo que prueba de forma adicional la falta de unidad de invención del kit.

Segundo, tal como lo señala el solicitante la única relación de los elementos del kit surge cuando estos elementos son utilizados bajo un método de tratamiento, pero dado que el método de tratamiento no es la materia solicitada (que además no es patentable según la decisión 486 art. 20, literal d), dicha relación no es válida como una relación técnica o característica técnica esencial del producto (kit).

- Las diferentes partes del kit conforman un grupo de invenciones que sólo debe cumplir un requisito para poseer unidad de invención: que todas y cada una de las partes posean un único concepto inventivo común. En el caso del kit reclamado el concepto inventivo común que enlaza todas y cada una de las partes es precisamente que conforman un estuche (kit) (folios 71; pág. 3).

Al respecto, se aclara primero, que para que un grupo de invenciones tenga un concepto común inventivo es necesario que estén enlazadas por una relación técnica expresada mediante características técnicas esenciales, que son las que definen la contribución de la invención sobre el arte previo. En el caso del kit reivindicado los diferentes grupos inventivos no están relacionados por características técnicas esenciales por lo que no tienen un concepto común inventivo; adicionalmente, como otra prueba de falta de unidad de invención se indica que el grupo inventivo de las composiciones farmacéuticas de bifosfonatos ya es conocido en el estado de la técnica (WO0115703 pág. 17-20, 28-30; folios 74-81).

Segundo, de forma que la afirmación del solicitante que "en el caso del kit reclamado el concepto inventivo común que enlaza todas y cada una de las partes es precisamente que conforman un estuche (kit)" no tiene sentido, porque no está definiendo cuáles son las características técnicas esenciales que relacionan los diferentes productos o grupos inventivos del kit.

- Los componentes del estuche pertenecen a diferentes áreas de la tecnología pero se combinan con un único fin: proporcionar una formulación farmacéutica (folios 72; pág. 4).

En referencia, se aclara que el simple hecho de combinar con un fin dado diferentes productos o grupos inventivos que individualmente pertenecen a diferentes áreas tecnológicas no le concede un concepto común inventivo al kit. Además, es errado afirmar que "los componentes del estuche...se combinan con el único fin de proporcionar una formulación farmacéutica", ya que los componentes (entre estos las formulaciones farmacéuticas) se combinan es para obtener un kit no una formulación farmacéutica.

5. Conclusión

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones 1-5 (folio 73).

Bogotá, D.C.

CONCEPTO TECNICO No. 3396	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--