

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-2313- -9	FECHA: 2013-08-09 09:03:38
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto: Radicación: 12-2313- -9
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14581
 Folios: 12

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCTUS2010/041136				
Fecha de Presentación Internacional	07/07/2010				

- Jurídicos:

Mediante el oficio N° 11175 notificado por fijación en lista de fecha 02 de julio de 2013, este Despacho requirió a la apoderada del solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

Teniendo en cuenta que, por error involuntario, se envió al apoderado un oficio en términos del artículo 45 que no correspondía al estudiado para la presente solicitud, es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 11175 de fecha 02 de julio de 2013 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento en los siguientes términos:

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 12002313-00000	06/Enero/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12002313-00000	06/Enero/2012
	Radicado 12002313-00006	08/Febrero/2013
Dibujos:	Radicado 12002313-00000	06/Enero/2012
Oposición:	Radicado 12002313-00002	SYNTHESIS S.A.S 16/Julio/2012
Respuesta del solicitante:	Radicado 12002313-00006	08/Febrero/2013
Prioridad:	US 61 223 881	08/Julio/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

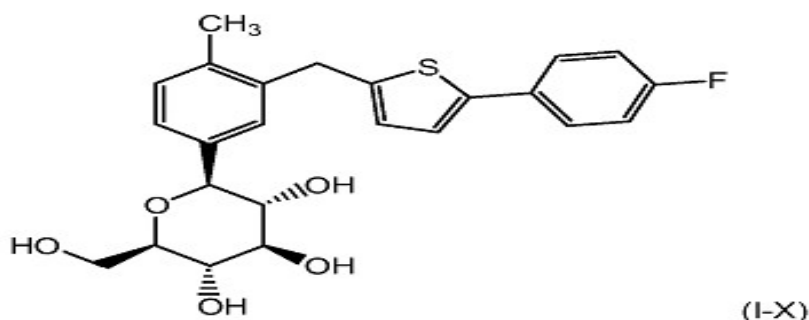
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones de acuerdo al Radicado 12002313-00006.

Título de la solicitud: “Terapia de combinaciones para el tratamiento de la diabetes”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos de tratamiento y prevención de los trastornos relacionados con la glucosa, particularmente la diabetes tipo 2 y el síndrome X.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica caracterizada por contener hidrocloreto de metformina y un compuesto de formula (I-X).



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C04B 28/4.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque la materia reclamada define una única composición farmacéutica que contiene metformina, una sulfonilurea y un compuesto de fórmula (I-X). Es así que, el título incluiría no sólo ésta combinación sino también las posibles combinaciones terapéuticas derivadas de formas de dosificación que contengan independientes a la metformina, a una sulfonil urea y a un compuesto (I-X), por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque reclama un compuesto de fórmula (I-X) y lo define mediante su fórmula estructural. Esta definición no es suficiente ya que debe acompañarse de la denominación común internacional del compuesto. Se sugiere incluir dicha denominación.

Las reivindicaciones 2, 3 y 7 no son claras porque el término “aproximadamente” es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Las reivindicaciones 1 y 4 no son concisas porque la definición de excipiente farmacéuticamente aceptable es general, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de excipientes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. Para el presente caso corresponden a: Celulosa microcristalina, povidona (K29/32), croscarmelosa y estearato de magnesio.

Las reivindicaciones 1, 2 y 7 no son concisas porque la cantidad de metformina y del compuesto de fórmula (I-X) es general, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de las cantidades de los ingredientes activos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. Para el caso de la metformina corresponde a 1000mg/tableta mientras que para el compuesto (I-X) es de 200 mg/tableta.

Las reivindicaciones 4 - 7 no están sustentadas en la descripción porque reclaman dentro de la composición la presencia de una sulfonilurea junto con su cantidad por tableta. La característica está en las reivindicaciones y no en la descripción. Se sugiere incorporarla a la descripción para dar soporte. Esta modificación no supone ampliación puesto que las reivindicaciones iniciales se presentaron con la descripción (Art. 26 D 486).

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de SYNTHESIS S.A.S

Afirma el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para la Terapia de combinación para el tratamiento de la diabetes, carece de nivel inventivo. Para sustentar lo anterior, allega al expediente el documento US2005233988 publicado el 20 de octubre de 2005.

El documento en referencia define compuestos que se emplean en el tratamiento de la diabetes, mediante la inhibición de las proteínas transportadoras de sodio-glucosa (SGLT-1). Estos compuestos presentan un anillo A y un anillo B. Mediante las sustituciones presentadas en la fórmula Markush es posible llegar al compuesto canagliflozina, que corresponde al compuesto (I-X) de la presente solicitud de invención. Además, el documento enseña las combinaciones entre metformina, una biguamida y canagliflozina.

Concluye el opositor que una persona normalmente versada en la materia combinaría de acuerdo a las enseñanzas del documento US2005233988 a la metformina con la canagliflozina llegando así al objeto de la materia reclamada por la presente solicitud. Por consiguiente carece de nivel inventivo.

Respuestas del Solicitante

La solicitante indica que el documento allegado por la parte opositora sólo se refiere a métodos de tratamiento, afectando tan sólo a las reivindicaciones de método que fueron suprimidas en el nuevo capítulo reivindicatorio. Concluye la solicitante que las pretensiones de la parte opositora son infundadas.

Respuesta del Examinador Técnico

Este despacho luego de revisar el contenido del documento US2005233988 allegado por la parte opositora considera que éste aporta elementos que si desvirtúan el nivel inventivo del objeto ya que revela composiciones farmacéuticas empleadas en el tratamiento de la diabetes que contienen al compuesto (I-X). Por lo anterior, este despacho considerará dentro del examen de patentabilidad dicho documento.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, julio 08 de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US20020137903	"C-aril glucoside SGLT2 inhibitors and method"	26/Septiembre/2002
D2	US20050233988	"Novel Compounds"	20/Octubre/2005
D3	MXPA2004282	"Método para tratar la diabetes"	17/Febrero/2003
D4	WO2009022010	"Pharmaceutical Composition comprising a SGLT2 inhibitor in combination with a DDP-IV inhibitor"	19/Febrero/2009

El documento D1⁽¹⁾ divulga un compuesto inhibidor SGLT2 y métodos para el tratamiento de la diabetes y enfermedades relacionadas. Las composiciones contienen el compuesto inhibidor SGLT2 el cual puede estar combinadas con otro agente anti-diabético (Resumen).

El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos que tienen actividad inhibidora contra las proteínas transportadoras de glucosa y sodio (SGLT) en el riñón e intestino (Resumen).

El documento D3⁽³⁾ divulga métodos para tratar la diabetes tipo 2 mediante composiciones que contienen metformina y gliburida (Resumen).

El documento D4⁽⁴⁾ divulga composiciones farmacéuticas que incluyen un inhibidor SGLT2 en combinación con un inhibidor DPP IV empleadas en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y Tipo 2, intolerancia a la glucosa e hiperglicemia (Resumen).

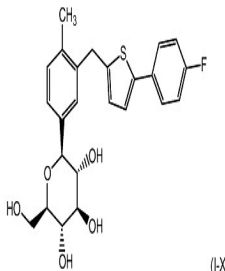
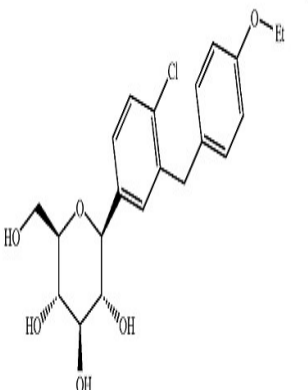
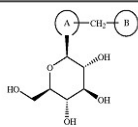
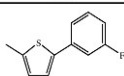
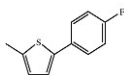
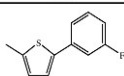
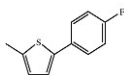
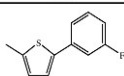
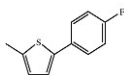
1. <http://www.google.com/patents/US20020137903?dq=metformin+and+canagliflozin&ei=QKXAUYe0LarR0gG35YC4Cw>
2. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005233988A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051020&DB=EPODOC&locale=en_EP
3. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20030217&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=MX&NR=PA02004282A&KC=A&ND=4
4. <http://www.google.com/patents/WO2009022010A1?cl=en&dq=composition+canagliflozin&hl=en&sa=X&ei=N7nAUfKmlRG30QH7oICACw&ved=0CDUQ6AEwAA>

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

-La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica caracterizada por contener hidrocloruro de metformina y un compuesto de formula (I-X).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2															
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Pág. 15, Rv.3).	Composición farmacéutica (Pág. 120, Rv. 31).															
Excipiente farmacéuticamente aceptable	Vehículos farmacéuticos Pág. 11, Párr. 171	Vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 120, Rv.30)															
Hidrocloruro de metformina	Hidrocloruro de Metformina (Pág.8, Párr.114)	No define															
Compuesto	Compuesto I (Pág. 2, Párr.0020)	Compuesto 84															
 (I-X)	 I	TABLE 1-continued  <table><tr><th>Examples</th><th>Ring A</th><th>Ring B</th><th>Preparation Method</th><th>APCI-Mass Method (m/z)</th></tr><tr><td>83</td><td></td><td></td><td>1</td><td>462 (M + NH₄)</td></tr><tr><td>84</td><td></td><td></td><td>1</td><td>462 (M + NH₄)</td></tr></table>	Examples	Ring A	Ring B	Preparation Method	APCI-Mass Method (m/z)	83			1	462 (M + NH ₄)	84			1	462 (M + NH ₄)
Examples	Ring A	Ring B	Preparation Method	APCI-Mass Method (m/z)													
83			1	462 (M + NH ₄)													
84			1	462 (M + NH ₄)													
		Pág. 46, Tabla 1, compuesto 84															

--	--	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos un compuesto inhibidor SGLT2 y métodos para el tratamiento de la diabetes y enfermedades relacionadas. Las composiciones contienen el compuesto inhibidor SGLT2 el cual puede estar combinadas con otro agente anti- diabético (Resumen). Por su parte el documento D2 divulga compuestos que tienen actividad inhibidora contra las proteínas transportadoras de glucosa y sodio (SGLT) en el riñón e intestino (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición presentada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye al compuesto de formula (I-X) mientras que la composición divulgada en el documento D1 contiene un compuesto de formula I.

El efecto que logra el incluir al compuesto (I-X) en una composición que contiene metformina consiste en aumentar la eficacia del tratamiento contra la diabetes tipo II.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar una composición que contiene metformina para aumentar su eficiencia biológica.

Sin embargo, la utilización del compuesto (I-X) dentro de una composición para aumentar la eficiencia del tratamiento de la diabetes tipo 2, está divulgada en el documento D2 que se refiere a una composición farmacéutica que contiene el compuesto 84 incorporado dentro de excipientes farmacéuticamente aceptados (Pág. 46, Tabla 1, compuesto 84).

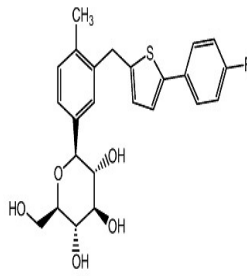
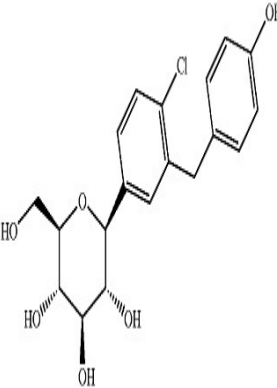
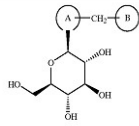
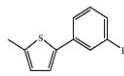
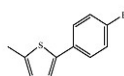
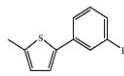
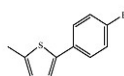
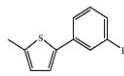
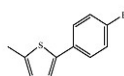
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría al compuesto 84 definido en el documento D2 dentro de la composición revelada en el documento D1 cambiando al compuesto I por éste, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-3 no mencionan características técnicas esenciales de la composición definida en la reivindicación 1, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 4 consiste en una composición farmacéutica caracterizada por metformina, el compuesto (I-X) y gliburida

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición	Composición	Composición

farmacéutica	farmacéutica (Pág. 15, Rv.3).	farmacéutica (Pág. 120, Rv. 31).												
Hidrocloruro de metformina	Hidrocloruro de Metformina (Pág.8, Párr.114)	No define												
Compuesto  (I-X)	Compuesto I (Resumen) 	Compuesto 84 TABLE 1-continued  <table><tr><th>Examples</th><th>Ring A</th><th>Ring B</th><th>Preparation Method (m/z)</th></tr><tr><td>83</td><td></td><td></td><td>1 462 (M + NH₄)</td></tr><tr><td>84</td><td></td><td></td><td>1 462 (M + NH₄)</td></tr></table> Pág. 46, Tabla 1, compuesto 84	Examples	Ring A	Ring B	Preparation Method (m/z)	83			1 462 (M + NH ₄)	84			1 462 (M + NH ₄)
Examples	Ring A	Ring B	Preparation Method (m/z)											
83			1 462 (M + NH ₄)											
84			1 462 (M + NH ₄)											
Sulfonilurea	Gliburida (Pág. 8, Párr. 116)	La composición contiene otro agente para el tratamiento de la diabetes (Pág.121, Rv33).												
Excipiente farmacéuticamente aceptable	Vehículos farmacéuticos Pág. 11, Párr. 171	Vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 120, Rv.30)												

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque en el caso del documento D1 divulga compuestos un compuesto inhibidor SGLT2 y métodos para el tratamiento de la diabetes y enfermedades relacionadas. Las composiciones contienen el compuesto inhibidor SGLT2 el cual puede estar combinadas con otro agente anti- diabético (Resumen). Por su parte el documento D2 divulga compuestos que tienen actividad inhibidora contra las proteínas transportadoras de glucosa y sodio (SGLT) en el riñón e intestino (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la composición presentada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye al compuesto de formula (I-X) mientras que la composición definida en el documento D1 contiene un compuesto de formula I.

El efecto que logra el incluir al compuesto (I-X) en una composición que contiene

metformina y una sulfonilurea consiste en aumentar la eficacia del tratamiento contra la diabetes tipo II.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el una composición que contiene metformina y una sulfonilurea para aumentar su eficiencia biológica”.

Sin embargo, la utilización del compuesto (I-X) dentro de una composición para aumentar la eficiencia del tratamiento de la diabetes tipo 2, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a una composición farmacéutica que contiene el compuesto 84 incorporado dentro de excipientes farmacéuticamente aceptados (Pág. 46, Tabla 1, compuesto 84).

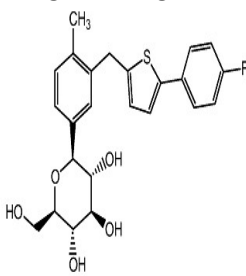
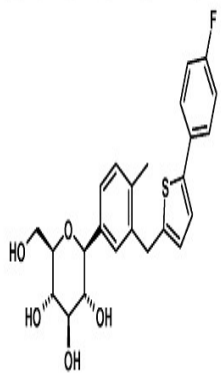
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría al compuesto 84 definido en el documento D2 dentro de la composición revelada en el documento D1 cambiando al compuesto I por éste, para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 5-6 no mencionan características técnicas esenciales de la composición definida en la reivindicación 4, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 7 consiste en una composición farmacéutica caracterizada por contener metformina entre 100mg a 2000mg, el compuesto (I-X) entre 50mg a 500mg y la gliburida entre 2,5mg a 20 mg

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Resumen)	Composición farmacéutica (Resumen)
Hidrocloruro de metformina 100mg-2000mg	Clorhidrato de metformina 250mg -500mg (Pág.21, líneas 1-10).	No define

Compuesto 50mg-500mg 	No define	Compuesto 35mg a 350mg (Pág.5, Ej.8 y Pág 40- 42 Ej. 1 a Ej. 5). 1-(β-D-glucopiranosil)-4-metil-3-(5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil) (8): 1-(β-D-glucopyranosyl)-4-methyl-3-(5-(4-fluorophenyl)-2-thienylmethyl)benzene 
Gliburida 2,5mg-20mg	Gliburida 1,25mg-5mg (Pág.21, líneas 1-10).	No define

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque en el caso del documento D3 divulga métodos para tratar la diabetes tipo 2 mediante composiciones que contienen metformina y gliburida (Resumen). Por su parte, el documento D4 divulga composiciones farmacéuticas que incluyen un inhibidor SGLT2 en combinación con un inhibidor DPP IV empleadas en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y Tipo 2, intolerancia a la glucosa e hiperglicemia (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y la composición presentada en el documento D3 consiste en que la composición reclamada incluye al compuesto de fórmula (I-X) mientras que la composición divulgada en el documento D3 carece de éste compuesto.

El efecto que logra el incluir al compuesto (I-X) en una composición que contiene metformina y gliburida consiste en aumentar la eficacia del tratamiento contra la diabetes tipo II.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el una composición que contiene metformina para aumentar su eficiencia biológica.

Sin embargo, la utilización del compuesto 1-(β-D-glucopiranosil)-4-metil-3-(5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil) dentro de una composición para aumentar la eficiencia del tratamiento de la diabetes tipo 2, está divulgada en el documento D4 que se refiere a

una composición farmacéutica que contiene al compuesto 1-(β-D-glucopiranosil)-4-metil-3-(5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil) incorporado dentro de excipientes farmacéuticamente aceptados empleado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (Resumen y Pág.5, Ej.8).

La solicitud de invención no sustenta un efecto sinérgico entre el compuesto (I-X) y la metformina(Fl. 100, líneas 4 a 10). Por su lado, el documento D4 enseña que las composiciones que contienen varios agentes anti-diabéticos presentan mayor reducción del AUC que aquellas composiciones que sólo contienen un ingrediente activo anti-diabético. Las mismas son capaces de reducir en un 44% la tolerancia a la glucosa (Pág. 40, líneas 17 a 19). Por lo anterior, no se observa un efecto sorprendente por parte de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una cantidad entre 35mg a 350mg del compuesto 1-(β-D-glucopiranosil)-4-metil-3-(5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil) benceno definido en el documento D4 dentro de la composición revelada en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20020137903	1- 6	Nivel inventivo
D2	US20050233988	1 -6	Nivel inventivo
D3	MXPA2004282	7	Nivel inventivo
D4	WO2009022010	7	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-08-13

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon