

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-056216- -00012-0000

Fecha: 2013-09-26 16:45:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 9

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras
Catalina Amaya
Laura Escobar

Medellín
María Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Re: Expediente N°. 12-056.216

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA, FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN, MÉTODOS PARA SU TRATAMIENTO Y SUS USOS”

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2012/000021

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No. 05655,
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 013 DE FECHA 02 DE ABRIL DE 2013.

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la solicitante, me permito manifestar lo siguiente dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor Luis Reyes Villamizar, actuando como apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A.

1. En primer lugar, me permito resaltar que como parte de la respuesta a la Oposición interpuesta en este mismo expediente por LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S (notificada mediante el Oficio No. 05656) presenté un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 19 de junio de 2012, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

- las Reivindicaciones 2, 3, 6, 7, 9, 10 y 20 a 23 fueron eliminadas;
- la nueva Reivindicación 1 ahora reclama una composición farmacéutica que comprende el inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno, el fármaco acompañante clorhidrato de metformina, y se incluyeron los rangos de cantidades para cada uno de estos ingredientes, de acuerdo con las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 3 y 7, al igual que se incluyen los excipientes de la composición.

- las nuevas Reivindicaciones 2, 3 y 4, corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4, 5 y 8;
- la nueva Reivindicación 5 incluye la distribución del tamaño de partícula del inhibidor de SGLT2 lo que encuentra soporte en la página 38 del Capítulo Descriptivo;
- la nueva Reivindicación 6 se refiere a los agentes de relleno utilizados en la presente invención;
- la nueva Reivindicación 7 corresponde a una limitación del agente la nueva Reivindicación 8 corresponde a una limitación del agente deslizante;
- la nueva Reivindicación 9 se refiere a la composición farmacéutica que comprende un agente de relleno celulosa microcristalina, un lubricante estearil-fumarato de sodio y el agente deslizante sílice anhidro coloidal;
- la nueva Reivindicación 10 incluye las cantidades de cada una de las sustancias presentes en una modalidad preferida de la composición farmacéutica;
- la nueva Reivindicación 11 corresponde a la antigua Reivindicación 14;
- la nueva Reivindicación 12 corresponde a la antigua Reivindicación 15;
- la nueva Reivindicación 13, corresponde a la antigua Reivindicación 16;
- la nueva Reivindicación 14, corresponde a la antigua Reivindicación 17;
- la nueva Reivindicación 15, corresponde a la antigua Reivindicación 18;
- la nueva Reivindicación 16, corresponde a la antigua Reivindicación 19.

Las nuevas Reivindicaciones 6 a 10 se encuentran debidamente soportadas en el Capítulo Descriptivo (ver página 6).

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.

2. a- i) El Opositor argumenta que las Reivindicaciones 6, 10 a 13, 16 y 21 describen la misma materia reivindicada en las reivindicaciones precedentes, lo cual les resta concisión.

Adicionalmente, el Opositor argumenta que los excipientes, tales como agentes de relleno, lubricantes, aglutinantes, deslizantes y agentes de recubrimiento mencionados en las Reivindicaciones 9 a 14, 17 y 21, son ampliamente conocidos en el estado de la técnica del campo farmacéutico, por lo que una persona medianamente versada en el arte usaría los excipientes mencionados anteriormente para desarrollar composiciones farmacéuticas sólidas.

El Opositor también señala que las composiciones farmacéuticas de las Reivindicaciones 1 y 2 que comprenden SGLT-2 y biguanidas, corresponden a combinaciones sinérgicas. El Opositor argumenta que los efectos sinérgicos carecen de nivel inventivo, ya que son obvios para una persona medianamente versada en el estado de la técnica. Adicionalmente, el Opositor argumenta que los efectos sinérgicos entre dos o más fármacos son considerados como un descubrimiento, más que una invención, ya que el efecto sinérgico tiene lugar en el organismo y se encuentra a través de estudios clínicos

Finalmente, el Opositor argumenta además que las Reivindicaciones 3 a 8, 22 y 23 describen regímenes de dosificación, los cuales corresponden a métodos de tratamiento los cuales no se consideran materia patentable. Con respecto a las Reivindicaciones 18 y 19 el Opositor argumenta que describen valores de dureza, friabilidad, tiempo de desintegración y porcentajes de disolución en un tiempo dado, las cuales son características funcionales, no definen la invención.

ii) El Opositor señala que las patentes WO2003/099836 (D1) y WO2008/055940 (D2) afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

El Opositor argumenta que D1 describe una combinación que comprende un inhibidor de SGLT-2 con biguanidas, particularmente metformina. A su vez, El Opositor argumenta que D2 describe combinaciones que comprenden inhibidores de SGLT-2 y agentes antidiabéticos, como metformina, al igual que los regímenes de dosificación de las combinaciones allí descritas.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual reclaman concretamente una composición farmacéutica que comprende el inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno en un intervalo de dosificación de aproximadamente 1 a 25 mg y el fármaco acompañante clorhidrato de metformina en un intervalo de dosificación de aproximadamente 100 mg a 1500 mg, y en donde los excipientes de

dicha composición farmacéutica se seleccionan entre el grupo que consiste en uno o más agentes de relleno seleccionados entre el grupo que consiste de celulosa microcristalina (MCC); D-manitol, almidón de maíz y almidón pregelatinizado; y un aglutinante seleccionado de un grupo que consiste de copovidona.

ii) Ahora bien, con relación al uso de excipientes en la composición farmacéutica de la presente invención, respetuosamente difiero del análisis del Opositor, ya que la presente invención no pretende protección sobre cada uno de excipientes descritos, ni mucho menos sobre sus usos particulares. La presente invención está dirigida a una composición farmacéutica particular, tal y como se describe en la nueva Reivindicación 1, la cual tiene como características esenciales la presencia de unos excipientes de formulación particulares, junto con el inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno y la metformina, tal y como se encuentra reclamado en la Reivindicación 1. De esta forma, la presente invención reclama la composición farmacéutica que contiene los ingredientes específicos mencionados en la nueva Reivindicación 1 y no cada uno de ellos de forma individual y ni mucho menos sus usos como erróneamente lo señala el Opositor.

Finalmente, y en cuanto al uso de características funcionales para definir una invención, me permito llamar la atención respecto a la posibilidad de utilizar tal tipo de características, cuando la invención se ha descrito previamente por sus características estructurales. Lo anterior se aplica a este caso en particular, en donde se define la invención estableciendo cada uno de los ingredientes de la combinación y posteriormente, se utilizan características funcionales que limitan la presente invención.

iii) En cuanto al arte previo citado por el Opositor, me permito señalar que D1 se refiere a composiciones que comprenden el compuesto 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-(4-etoxibencil)-benceno, lo cual es completamente diferente al objeto de la presente invención, que describe composiciones específicas con el compuesto 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno.

La presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas diferentes a las descritas por D1, ya que dentro de las características esenciales de la presente invención, además de incluir el compuesto específico inhibidor de SGLT-2, también establece su combinación con clorhidrato de metformina, caracterizados por los intervalos de dosificación para cada uno de estos principios activos, que en el caso del inhibidor de SGLT-2 debe encontrarse entre 1 mg y 25 mg y para la metformina debe encontrarse entre 100 mg y 1500 mg. Adicionalmente, como lo

establece la nueva Reivindicación 1, la composición de la presente invención requiere de excipientes de formulación particulares, seleccionados del grupo que consiste de celulosa microcristalina (MCC); D-manitol, almidón de maíz y almidón pregelatinizado; y un aglutinante que es copovidona.

Con relación a D2, este documento describe una combinación entre 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno y metformina con dosis de 1 mg a 1000 mg y 500 mg a 1000 mg. Sin embargo, las composiciones de D2 no comprenden específicamente los excipientes descritos en la nueva Reivindicación 1, en particular agentes de relleno seleccionados entre celulosa microcristalina (MCC), D-manitol, almidón de maíz y almidón pregelatinizado y un aglutinante seleccionado de un grupo que consiste de copovidona, los cuales son características esenciales de la presente invención.

En este punto llamo respetuosamente la atención sobre el Manual Andino de Patentes (MAP) en particular que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención¹. Asimismo, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona normalmente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir o explotar la invención². En vista de lo anterior, D2 no afecta la novedad de la presente invención, pues éste divulga composiciones diferentes a las de la composición farmacéutica aquí reclamada.

En conclusión, teniendo en cuenta las características de la presente invención, mencionadas anteriormente, y las divulgaciones de D1 y D2, estos documentos del arte previo no describen de forma detallada todas las características esenciales de la composición farmacéutica de la presente invención, y por lo tanto no afecta su novedad.

iv) Con relación al nivel inventivo me permito señalar que D2 no describe de ninguna manera una forma farmacéutica sólida que permita la combinación de un fármaco (el inhibidor de SGLT2) con una baja dosis de carga y un fármaco asociado (metformina) con una alta dosis de carga y que al mismo tiempo tenga propiedades ventajosas como: alta uniformidad de contenido, un tamaño aceptable de la forma de dosificación, un tiempo de desintegración

¹ Manual Andino de Patentes (2004). Sección. 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

corto, buenas propiedades de disolución, alta biodisponibilidad y efectividad en la producción con la reducción en la pegajosidad, taponamiento y aparición de películas; características alcanzadas con los excipientes específicos descritos en la nueva Reivindicación 1.

Adicionalmente, nada en D2 le permitiría a una persona medianamente versada en la materia prever que al incluir tales excipientes se obtendrían los resultados mencionados.

Finalmente, me permito llamar la atención sobre el análisis de esta característica, el cual no puede ser soportado en si la invención es o no posible de obtener. Aplicando este estándar, todas las invenciones resultarían no patentables y de esta forma, el sistema de patente resultaría inviable. En otras palabras, a la fecha de prioridad, la persona medianamente versada en la técnica podría haber llegado a la combinación de la presente invención, usando técnicas conocidas en el arte. Sin embargo, la consideración pertinente es si la persona medianamente versada en la técnica habría hecho la combinación de la presente invención motivado por el conocimiento general y por lo sugerido por la técnica anterior.

3. Así las cosas, considero que las observaciones presentadas por la Opositora han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una composición farmacéutica que comprende el inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno, el fármaco acompañante clorhidrato de metformina, y uno o más excipientes farmacéuticos,

en donde el inhibidor de SGLT-2 está presente en un intervalo de dosificación de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 25 mg, y

en donde el clorhidrato de metformina está presente en un intervalo de dosificación de aproximadamente 100 mg a aproximadamente 1500 mg,

en donde los excipientes se seleccionan entre el grupo que consiste en uno o más agentes de relleno seleccionados entre el grupo que consiste de celulosa microcristalina (MCC); D-manitol, almidón de maíz y almidón pregelatinizado; un aglutinante seleccionado de un grupo que consiste de copovidona.

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en la que el inhibidor de SGLT-2 está presente en una potencia de dosificación de 0,5, 1, 1,25, 2,5, 5, 10 o 12,5 mg.

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 2, en la que el inhibidor de SGLT-2 está presente en potencia de dosificación de 5 mg o 12,5 mg.

4. La composición farmacéutica de acuerdo con las Reivindicaciones 1, 2 o 3, en la que el clorhidrato de metformina está presente en potencia de dosificación de 500 mg, 850 mg o 1000 mg.

5. La composición farmacéutica según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde la distribución del tamaño de partícula, preferiblemente por volumen, preferiblemente determinada por el método de difracción de rayo láser, del inhibidor de SGLT2 es tal que $1\ \mu\text{m} < X_{90} < 200\ \mu\text{m}$.

6. La composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende algodón de maíz o celulosa microcristalina como agente de relleno.

7. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende estearato de magnesio o estearil-fumarato de sodio como lubricante.

8. La composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende sílice anhidro coloidal como deslizante.

9. La composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende el agente de relleno celulosa microcristalina, el lubricante estearil-fumarato de sodio y el deslizante sílice anhidro coloidal.

10. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una o más de las siguientes cantidades (% en peso de la masa total del comprimido recubierto)

0.1-2.12 %	inhibidor de SGLT-2;
47-88 %	clorhidrato de metformina;
3.9-8.3 %	aglutinante (por ejemplo, copovidona);
2.3-8.0 %	agente de relleno 1 (por ejemplo, almidón de maíz);
0-4.4 %	agente de relleno 2 (por ejemplo, almidón pregelatinizado),
0-33 %	agente de relleno 3 (por ejemplo, D-manitol);
0.7-1.5 %	lubricante (por ejemplo, estearato de magnesio);
0.05-0.5 %	deslizante (por ejemplo, sílica anhidra coloidal);
0.00-3.0 %	desintegrante (por ejemplo, crospovidona o croscarmelosa de sodio).

11. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la forma de dosificación farmacéutica es una tableta.

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 11, en la que la tableta se selecciona entre una tableta mono-capa, una tableta bi-capa, una tableta recubierta por compresión (incluyendo una tableta en tableta y una tableta en ojo de buey) y una tableta que tiene una película que está recubierta con una película para la carga del fármaco.

13. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 11 o 12, en donde la tableta comprende una película de recubrimiento.

14. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 13, en la que la película de recubrimiento comprende el agente de película de recubrimiento hipromelosa, el plastificante propilenglicol y/o polietilenglicol; opcionalmente el deslizante talco, y opcionalmente uno o más pigmentos seleccionados del grupo que consiste de dióxido de

9

titanio, óxido de hierro rojo y/u óxido de hierro amarillo y/u óxido de hierro negro y mezclas de los mismos.

15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la forma de tableta en mono-capa, en donde:

el porcentaje del clorhidrato de metformina es de aproximadamente el 84% en peso del núcleo de la tableta;

el porcentaje de inhibidor de SGLT-2 es de aproximadamente 0,1% - 2,5% en peso del núcleo de la tableta;

la fuerza de compresión de la tableta es mayor o igual a 100 N;

el peso del núcleo de la tableta es de aproximadamente 550 hasta aproximadamente 1180 mg.

16. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es una forma de dosificación farmacéutica de liberación inmediata, caracterizada porque en un ensayo de disolución después de 45 minutos al menos el 75% en peso de cada inhibidor de SGLT-2 y el fármaco acompañante está disuelto.
