



No. 12-056216- -00014-0000

Fecha: 2014-01-15 16:57:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 9

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente 12-056-216

TÍTULO SOLICITADO: "COMPOSICION FARMACÉUTICA, FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN, MÉTODO PARA SU TRATAMIENTO Y SUS USOS"

PUBLICACIÓN: Gaceta 652 de 17 de septiembre de 2012, N° de publicación 1385.

PRIORIDAD: EP 09172081.3 de 02/10/2009.

SOLICITANTE: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

APODERADO: CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA.

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, en el trámite de la referencia y con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud 12-056-216, respecto de la cual se ha propuesto por el solicitante un nuevo capítulo reivindicatorio, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión persiste en incumplir los requisitos de patentabilidad aplicables, y no merece, por ello, recibir el beneficio solicitado.

I. RATIFICACIÓN

Comedidamente me permito insistir en los argumentos planteados en la oposición respectiva, los cuales, como se dijo en su momento, demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir el beneficio patentario, aún con los cambios de forma realizados en el nuevo capítulo reivindicatorio propuesto.

II. REMISION DE INFORMACION

- En primer lugar, es importante señalar que la modificación formal al capítulo reivindicatorio, que constaba de 38 reivindicaciones y ha pasado a conformarse por 16, no logra superar en absoluto la carencia de requisitos de patentabilidad que fue planteada en la oposición.
- En efecto, la simple supresión de los métodos de tratamiento y complementar la reivindicación independiente con características técnicas contenidas en las antiguas reivindicaciones dependientes.
- Como si fuera poco, se agrega una caracterización de la composición mediante la distribución del tamaño de partícula que no se encontraba inicialmente de forma explícita en la reivindicación 5, la cual no sustenta nivel inventivo alguno, puesto que la existencia del mérito inventivo no se determina por la aplicación de estrategias tecnológicas implícitas a los conocimientos propios de una persona capacitada y experimentada en el proceso de formulación farmacéutica, como es el caso de la caracterización y/o manipulación del tamaño de partícula del principio activo, hace parte de las consideraciones fisicoquímicas que todo formulador debe tener en cuenta durante los ensayos rutinarios de preformulación y formulación, para obtener las características de seguridad, eficiencia, eficacia y estabilidad requeridas en todo medicamento o producto terminado. Dicha persona medianamente versada en la formulación de productos farmacéuticos debe reconocer que en el trabajo de preformulación es importante establecer tempranamente el significado del tamaño de partículas y su distribución (frecuencia con que ocurren partículas de determinados tamaños), en relación con la formulación;

- así mismo, debe reconocer que una serie de propiedades dependen, en mayor o menor grado, del tamaño y distribución de las partículas, por ejemplo la Solubilidad (muy importante en drogas de escasa solubilidad), la Velocidad de disolución, el Crecimiento de los cristales, la Uniformidad de contenido, el Color, Sabor, Textura, Estabilidad, Velocidad de floculación y sedimentación en suspensiones y Flujo.
- En otras palabras, la manipulación del tamaño de partícula es una estrategia tecnológica ampliamente reconocida y aplicada en la industria farmacéutica para obtener las características deseadas e indispensables de una formulación farmacéutica cualquiera que lo requiera, y al mismo tiempo es de carácter público toda la información teórica general disponible referente al proceso de Reducción del Tamaño de Partícula

Esquemáticamente tales cambios presentados por el solicitante ante nuestra oposición fueron los siguientes:

Comparación de capítulos reivindicatorios	
Previo	Segunda Modificación
Reiv 1	Se especifica un inhibidor de SGLT-2 y el fármaco acompañante las dosificaciones y los excipientes.
Reiv 2	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 3	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 4	Reivindicación 2.
Reiv 5	Reivindicación 3.
Reiv 6	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 7	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 8	Reivindicación 4.
Reiv 9	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 10	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 11	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 12	Reivindicaciones 6, 7 y 8 que además se incorpora en la 1.
Reiv 13	Reivindicaciones 6, 7 y 8 que además se incorpora en la 1.
Reiv 14	Reivindicación 11.
Reiv 15	Reivindicación 12.
Reiv 16	Reivindicación 11.
Reiv 17	Reivindicación 14.
Reiv 18	Reivindicación 10 pero se AMPLIAN rangos

Reiv 19	Reivindicación 16. Resultado a alcanzar.
Reiv 20	Queda incorporada en todas las demás
Reiv 21	Reivindicación 11 y 13.
Reiv 22	Se eliminan otros rangos para el SGLT-2
Reiv 23	Se incorpora en la reivindicación 1.
Reiv 24	Se elimina método de prevención, reducción de progresión, retraso o tratamiento de un trastorno metabólico
Reiv 25	Se elimina método para mejorar el control glucémico o reducir la glucosa plasmática en ayudas, la glucosa posprandial o la hemoglobina glicosilada
Reiv 26	Se elimina método para prevenir, reducir, retrasar o invertir la progresión desde la alteración de la tolerancia a la glucosa
Reiv 27	Se elimina método para prevenir, reducir la progresión, retrasar o tratar una enfermedad que consiste en las complicaciones de la diabetes mellitus
Reiv 28	Se elimina método para reducir el peso corporal.
Reiv 29	Se elimina método para prevenir, reducir, retrasar o tratar la degeneración de las celular beta pancreáticas y el declive de las células beta pancreáticas
Reiv 30	Se elimina método para prevenir, reducir, retrasar o tratar afecciones por acumulación anormal de grasa en hígado
Reiv 31	Se elimina método para mantener o mejorar la sensibilidad a la insulina
Reiv 32	Se elimina uso de un inhibidor de SGLT2 para fabricar un medicamento
Reiv 33	Se elimina uso de una biguanida incluyendo metformina para fabricar un medicamento
Reiv 34	Se elimina uso de una composición para fabricar un medicamento
Reiv 35	Se elimina método de acuerdo con las reivindicaciones anteriores
Reiv 36	Se elimina método de acuerdo con las reivindicaciones anteriores
Reiv 37	Se elimina método de acuerdo con las reivindicaciones anteriores
Reiv 38	Se elimina método de acuerdo con las reivindicaciones anteriores

- Sin embargo como lo explicaremos más adelante, los nuevos cambios realizados con la presentación de un capítulo reivindicatorio modificado, no se ajustan a los requerimientos de ese Despacho para poder concluir que la

solicitud colombiana en trámite es patentable o cumple con los requisitos de patentabilidad.

- Se había recalcado además que **todo efecto sinérgico o terapéutico** entre fármacos no puede tomarse propiamente como *una invención*, sino que corresponde a *un descubrimiento*, dado que dicho efecto sinérgico o terapéutico ocurre dentro del organismo y se hace evidente a través de los respectivos ensayos preclínicos y/o clínicos mediante los cuales todo fármaco o combinación de fármacos deben ser evaluados. Se enfatiza además, en que la combinación de fármacos para tratar ciertas patologías, hace parte de las actividades de la profesión médica más no de las actividades industriales.
- Igualmente se enfatizó en nuestro memorial de oposición que hacer mención a las dosis contraviene la decisión 486 dado que tiene el mismo efecto que las reivindicaciones sobre métodos de tratamiento.
- Finalmente se dijo que aquellas reivindicaciones que reivindican valores de dureza, friabilidad, tiempo de desintegración y porcentajes de disolución en un tiempo dado no representan un efecto inesperado, puesto que dichos valores deben ser siempre los adecuados y son de obligatorio cumplimiento, por tal razón no acreditan mérito inventivo.
- Ahora bien, enfocándonos en los requerimientos de patentabilidad ésta oficina demostró en el transcurso del trámite, que la presente solicitud colombiana carece de dichos requisitos, mediante documentos tales como:
 - La **WO 2003/099836 “C-ARYL GLUCOSIDE SGLT2 INHIBITORS AND METHOD”** 04.12.2003, que revela la combinación entre un inhibidor de SGLT-2 y una biguanida tal como la metformina para administración oral en forma de tabletas.
 - El documento **WO2008/055940, “Combination therapy with SGLT-2 inhibitors and their pharmaceutical compositions”**, del 15.05.2008 que enseña la combinación entre un inhibidor de SGLT-2 y una biguanida tal como la metformina para administración oral en forma de tabletas.

No obstante, en la oposición se presentaron también documentos que muestran que la materia contenida en la solicitud colombiana en trámite era de amplio conocimiento, tales como:

- **MX2008/014025, “Uso de inhibidores de DPP IV”, del 14.11.2008** la cual anticipaba aspectos técnicos esenciales de la formulación en trámite que afectó la novedad de la reivindicación 1 cuando no se aclaró cual era el otro fármaco acompañante comprendido junto al inhibidor SGLT-2.
- Por otro lado, el documento WO 2008/116179, **“Pharmaceutical formulations containing dapagliflozin propylene glycol hydrate”**, del 25 de Septiembre de 2008 que enseña la combinación de un inhibidor SGLT-2 y metformina en elaboración de comprimidos, tabletas y otras formulaciones sólidas.

III. COMPLEMENTO DE INFORMACION

Por si no fuesen suficientes los argumentos planteados en la oposición, queremos señalar otros aspectos que en la misma dirección deberán tenerse en cuenta al momento de resolverse la solicitud que nos ocupa:

- En primer lugar, las combinaciones de principios activos como las que aquí se pretende reclamar, que pretenden mostrar un efecto sinérgico o terapéutico conseguido mediante la combinación de fármacos dentro del organismo, no es más que una caracterización evidente a través de ensayos preclínicos y/o clínicos rutinarios que, por esa circunstancia, carecen de Nivel Inventivo.
- En cuanto a las reivindicaciones 5 y 10 del nuevo capítulo reivindicatorio, es necesario reiterar que las mismas se encuentran dirigidas a **resultados a obtener**, en cuanto a tamaños de partícula y relaciones de peso, los cuáles no son las características esenciales de una composición y si bien pueden incluirse, se deben considerar irrelevantes dentro del capítulo reivindicatorio, pues no entrañan características novedosas o inventivas, sino valores que suelen ser reportados convencionalmente.
- Reiteramos en esta ocasión que la solicitud carece de nivel inventivo de acuerdo a la combinación de los 2 documentos inicialmente presentados, **WO**

2003/099836 y WO 2008/055940; si observamos detenidamente la actual reivindicación 1 contenida en el capítulo reivindicatorio modificado en respuesta a oposiciones, tenemos:

- 1) Una **composición** farmacéutica QUE COMPRENDE EL inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β-D- glucopiranos -1-il) -2-[4-((S)- tetrahidrofura – 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.

A continuación, un análisis detallado de la ausencia de nivel inventivo de dicha reivindicación:

NIVEL INVENTIVO CO 12-056-216		
CARACTERÍSTICAS DE LA REIVINDICACION INDEPENDIENTE 1	WO 2003/099836	WO 2008/055940
Una composición farmacéutica QUE COMPRENDE EL inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β-D- glucopiranos -1-il) -2-[4-((S)- tetrahidrofura – 3 –iloxi) - bencil] – benceno	<i>Abstract: No menciona el SGLT-2 específico</i>	Pág 5, ítem 3
presente en un intervalo de dosificación de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 25 mg	<i>Menciona relaciones de peso con respecto a la metformina</i>	Pág 26, ln 13, 20-21
clorhidrato de metformina	Pág 20 ln 1 – 4, Pág 21, ln 5 – 6 Pág 22, ln 30	Pág 6, Pág 7, ln 17-18, pág 21, ln 1 – 6, pág 10 ln 27, Pág 26, ln 23, pág 29 ln 28
presente en un intervalo de dosificación de aproximadamente 100 mg a aproximadamente 1500 mg	Pág 23, ln 4 - 5	Pág 30 ln 6, 9
uno o más agentes de relleno seleccionados entre el grupo que consiste de celulosa microcristalina (MCC); D- manitol, almidón de maíz y almidón pregelatinizado	<i>Menciona vehículos aceptables reiv 3</i>	Pág 10, pág 26 ln 4, Pág 26, ln 24 - 25
un aglutinante seleccionado de un grupo que consiste de copovidona	<i>Menciona vehículos aceptables reiv 3</i>	<i>No menciona la vinilpirrolidona – vinilacetato o copovidona sino la polivinilpirrolidona (pag 26 ln 25)</i>

Al revisar con detenimiento la composición de acuerdo a su nueva reivindicación independiente, encontramos que contrario a lo que argumenta el

solicitante, tal y como se pretende proteger sus elementos característicos, habían sido divulgados previamente en el estado de la técnica, de acuerdo a las publicaciones internacionales **WO 2003/099836** y **WO 2008/055940**, por lo tanto NO TIENE NIVEL INVENTIVO.

- De esta forma, es posible asegurar nuevamente que no se cumplen los parámetros de patentabilidad en el nuevo capítulo reivindicatorio como se evidenció en el recuadro adjunto y que contiene características técnicas esenciales pertenecientes al estado de la técnica, en donde la composición de la reivindicación independiente fue ajustada para quedar así:

ANTIGUA REIVINDICACION INDEPENDIENTE:

Una composición farmacéutica que comprende un inhibidor de SGLT-2, un fármaco acompañante, y uno o más excipientes farmacéuticos.

NUEVA REIVINDICACION INDEPENDIENTE:

Una composición farmacéutica que comprende el inhibidor de SGLT-2 1-cloro-4-(β-D- glucopiranos -1-il) -2-[4-((S)- tetrahidrofura – 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.

De esta forma queda demostrado que no se logran superar los argumentos planteados en contra por el suscrito ni por el examen de patentabilidad, pues las razones que se han expuesto a lo largo de este escrito demuestran que tales restricciones consisten solamente en un cambio de forma y no de fondo, quedando la solicitud colombiana en trámite prácticamente igual a la anteriormente presentada.

En conclusión, al revisar la composición de acuerdo con su nueva reivindicación independiente (1) encontramos que todos los documentos presentados en la oposición, continúan siendo válidos ya que mediante su combinación se demuestra que las características técnicas esenciales seleccionadas por el solicitante se encontraron reveladas de forma obvia en el estado de la técnica, **anulando el nivel inventivo** a la solicitud colombiana en trámite.

La única diferencia se encuentra en que el estado de la técnica no menciona puntualmente la copovidona como aglutinante, sin embargo, tal diferencia no aporta un salto técnico relevante toda vez que el estado de la técnica conteniendo lo pretendido es bastante amplio como pudo evidenciarse mediante nuestra oposición en donde se utilizan excipientes de su mismo grupo tal como lo es la polivinilpirrolidona.

Además, la simple selección de excipientes adecuados no implican mérito inventivo sino que son simples técnicas de formulación mediante las cuales se desarrollan productos farmacéuticos viables en cualquiera de sus formas y que constituyen elementos claramente conocidos para una persona medianamente versada en la formulación de productos farmacéuticos, así que, de ninguna manera puede considerarse inventivo **escoger uno u otro excipiente** para conseguir las características deseadas en un producto comercialmente aceptable a nivel farmacéutico y terapéutico.

En consecuencia, queda irrefutablemente demostrado que aún con la modificación actual al capítulo reivindicatorio, la presente solicitud colombiana en trámite carece totalmente de cualquier indicio de nivel inventivo. Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.