

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-82315- -1	FECHA: 2013-05-06 14:40:16
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-82315- -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8356
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2009/053978				
Fecha de Presentación Internacional	02/04/2009				

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 No. 13-082315-00000-0000 que corresponde a la solicitud divisional con radicado 10-121097-00011-0000	04/04/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-082315-00000-0000	04/04/2013
Oposiciones:	Radicado No. 10-121097-00001-0000 Radicado No. 10-121097-00002-0000 Radicado No. 10-121097-00003-0000	Procaps S.A 17/05/2011 Tecnoquímicas S.A 19/05/2011 Lafrancol S.A. 19/05/2011
Prioridad:	EP 08154039.5 US 61/087,343	03/04/2008 08/08/2008

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 10 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. Para el caso de la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 31 (Radicado No. 13-082315-00000-0000) debido al pago de la tasa correspondiente.

Título de la solicitud: “INHIBIDOR DE LA DPP-IV COMBINADO CON MAS DE UN AGENTE ANTIDIABETICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES, SU USO Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar composiciones útiles para tratar la diabetes mellitus, en donde la combinación de dosis fija mantengan los perfiles de disolución originales de las correspondientes mono tabletas de cada entidad individual con un tamaño de tableta razonable.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición conformada por un inhibidor de DPP4 y un agente nucleófilo y/o básico, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K45/06; A61K47/18; A61P3/10.

4. De la solicitud de patente

Título

El título hace referencia al uso de la composición lo cual no es objeto de patente.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que no se limita el alcance de las composiciones reclamadas, ya que las expresiones “un inhibidor de DPP4” “un fármaco acompañante” y “un agente nucleófilo y/o básico para estabilizar dicho inhibidor”, abarcan tanto los agentes actualmente conocidos como también a aquellos a futuro puedan desarrollarse y posean dichas características. Adicionalmente, la solicitud carece de información que evidencie que cualquier combinación posible que contenga estos dos tipos de agentes sea igualmente una solución al problema técnico planteado ya que los resultados reportados no pueden extrapolarse a cualquier otra composición diferente a la de los ejemplos descritos.

La expresión “dicho inhibidor DPP4 está estabilizado frente a la degradación química” es un resultado a alcanzar y no se considera una característica técnica de la composición.

La expresión “aproximadamente” utilizada en el pliego reivindicatorio no es limitante, se sugiere definir de manera específica el rango reclamado.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 11 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es linagliptin BI 1356.
2. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es vildagliptina.
3. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es saxagliptina.
4. Composiciones en las que el inhibidor DPP4 es alogliptina.
5. Composiciones en las que el fármaco acompañante es clorhidrato de metformina.
6. Composiciones en las que el fármaco acompañante es clorhidrato de pioglitazona.
7. Composiciones en las que el fármaco acompañante es atorvastatina.
8. Composiciones en las que el fármaco acompañante es telmisartán.
9. Composiciones en las que el aminoácido básico es L-arginina.
10. Composiciones en las que el aminoácido básico es L-lisina.
11. Composiciones en las que el aminoácido básico es L-histidina.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Procaps S.A.

La sociedad opositora Procaps S.A., presenta el documento WO2006/135693 publicado el 21 de diciembre de 2006 que revela un inhibidor de dipetidilpeptidas IV que puede ser 98.5 a 100% puro que puede estar directamente comprimido con una glitazona y excipientes específicos en forma de dosis tales como tabletas y cápsulas con una dureza y una capacidad de desintegración y disolución de características aceptables. En WO2006135693 se define la combinación de los inhibidores DPP-4 con otras drogas, especialmente metformina (reiv. 72), en un solo comprimido, recubierto con una película de excipientes básicos (magnesio, almidón de glicolato de sodio). Concluye la sociedad opositora que la presente solicitud carece de novedad frente a la materia previamente divulgada en WO2006135693.

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Afirma la opositora que el tipo de formulaciones a las que se refiere la solicitud colombiana en trámite corresponden a las características de la formulación de comprimidos recubiertos por técnicas convencionales y ampliamente descritas en el estado de la técnica, y cualquier persona medianamente versada en la materia podría en principio involucrar cualquier fármaco en dicho tipo de formulaciones, aplicando adecuadamente los respectivos ensayos de preformulación y formulación.

En el mismo sentido, no tienen naturaleza inventiva las reivindicaciones referidas a velocidades de disolución u otras especificaciones del producto terminado y/o las relacionadas a la estabilidad puesto que no se debe determinar exclusivamente sobre la base de la documentación correspondiente al arte previo, sino teniendo además en cuenta los conocimientos propios de una persona capacitada y experimentada en la formulación de productos farmacéuticos. Por lo tanto, es una actividad cotidiana de todo formulador evaluar todas las ventajas y desventajas de modificar el tamaño de partícula y definir las condiciones óptimas antes de que se llegue a la etapa productiva. Consecuentemente será necesario analizar el tamaño de partícula de la materia prima

de la cual se parta (incluidos los excipientes), a fin de establecer si es necesario el tratamiento de reducción, deberán definirse las especificaciones de tamaño de partícula para que la materia prima se comporte de la forma deseada.

Concluye la opositora que las diferentes agencias sanitarias a nivel internacional han regulado fuertemente el registro de asociaciones de forma de garantizar la seguridad y eficacia de las mismas y la buena calidad en su elaboración. Todo estudio, investigación o análisis derivados de estos requisitos representan procedimientos de rutina y no originales ideas llevadas a la práctica.

La sociedad opositora presenta los documentos WO2007/078726 publicada el 12 de julio de 2007 y WO2007/041053 publicada el 12 de abril de 2007 y afirma que estos revelan la misma combinación farmacológica contenida en el mismo tipo de formulaciones farmacéuticas, específicamente la combinación entre metformina e inhibidores DPP4 en tabletas recubiertas. Concluye la opositora que la presente solicitud carece de todos los requisitos para poder otorgarse el privilegio de patente de invención porque reivindica dosis de fármacos lo cual está relacionado con tratamientos terapéuticos y por la reivindicación de combinaciones farmacológicas descritas con anterioridad en formulaciones farmacéuticas.

Argumentaciones de Lafrancol

El opositor presenta el documento "The Merck Index" e indica que la metformina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable, y esta ostenta beneficio patentario en Estados Unidos de América, igualmente la atorvastatina y el telmisartán también habían sido patentados. Concluye el opositor que no puede existir beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas.

Respuestas del Solicitante

Señala la sociedad solicitante que la sociedad Lafrancol no realiza ninguna comparación técnica y simplemente se limita a afirmar que por ello es claro que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo. En el texto de la oposición no se realiza un análisis claro que permita determinar con facilidad por qué los documentos afectarían la patentabilidad de la solicitud. El apoderado no ha logrado demostrar que exista al menos un documento que revele todas y cada una de las características técnicas de la formulación reivindicada ni que posean enseñanzas o sugerencias claras mediante las cuales una persona medianamente versada en la materia podría llegar de manera obvia a la solución técnica reivindicada.

Sobre los argumentos presentados por las sociedades Procaps S.A. y Tecnoquímicas S.A. La sociedad solicitante argumenta que se ha modificado el capítulo reivindicatorio y que por lo tanto no existe ninguna sugerencia o enseñanza razonable en los documentos citados por las opositoras para modificar las composiciones reveladas y mucho menos para llegar a la composición reivindicada en la presente solicitud. Por lo tanto, en vista de lo anterior y de la falta de sustento de las afirmaciones de las opositoras, se considera que ninguna de las anterioridades citadas resulta relevante para la evaluación de patentabilidad de la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Con relación a los documentos y argumentos presentados por las sociedades Procaps S.A., y Tecnoquímicas S.A., esta Superintendencia encuentra que los mismos si bien no afectan la novedad de esta solicitud a la luz de las modificaciones presentadas al

capítulo reivindicatorio, dichos documentos si proporcionan sugerencias en relación con la presente invención y podrían ser utilizados por este despacho durante el estudio de patentabilidad, por lo cual se consideran soportadas las oposiciones con respecto al nivel inventivo de la solicitud.

Por otra parte, los documentos presentados en la oposición de la sociedad Lafrancol no desvirtúan la novedad o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 03/04/2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP1743655	"Combinations comprising dipeptidylpeptidase-IV inhibitors and antidiabetic agents"	17/01/2007
D2	US 2007/0281940	"USES OF DPP-IV INHIBITORS"	6/12/2007

El documento D1¹ divulga combinaciones que comprenden un inhibidor DPP-IV como vildagliptin (NVP LAF 237) o NVP-DPP728 y por lo menos un compuesto antidiabético adicional tal como metformina (Resumen, párrafo 0070, Reiv. 10).

El documento D2² describe el uso de inhibidores DPP IV seleccionados en el tratamiento de desórdenes relacionados y composiciones farmacéuticas donde el inhibidor DPP-4 está presente en un dosis entre 0.5mg a 20mg y se encuentra en combinación con un agente antidiabético (Reiv. 8 a 11).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una composición farmacéutica que comprende o está hecha de un inhibidor de DPP4, un fármaco acompañante y uno o más excipientes farmacéuticos y un agente nucleófilo y/o básico"*.

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende:	Una combinación que comprende:	Composición farmacéutica que comprende:
Un inhibidor DPP4 el cual es la base libre de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina	Un inhibidor DPP-4 como NVP LAF237 (vildagliptin), o NVP-DPP728 (resumen)	Un inhibidor DPP-4 que es 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina cuando R1 es (4-metil-quinazolin-2-il)metil, R2 es 3-(R)-amino-piperidin-1-il. (Reiv. 10)
Un fármaco acompañante el cual es metformina	Un fármaco antidiabético como metformina. (Párr. [0070])	Una sustancia activa antidiabética como metformina. (Reiv. 10 y 11)
Un agente nucleófilo y/o básico	Lisina (Párr. [0025])	Excipientes como reguladores de pH y

1[[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070117&CC=EP&NR=1743655A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070117&CC=EP&NR=1743655A1&KC=A1

2[[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007281940A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20071206&DB=EPODOC&locale=en_EP)

CC=US&NR=2007281940A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20071206&DB=EPODOC&locale=en_EP

para estabilizar dicho inhibidor de la DPP4		povidona (Párr. [0046], [0047] y [0088])
---	--	--

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 enseña una combinación farmacéutica que comprende un inhibidor DPP-4 como los representados en la fórmula (I), un fármaco acompañante como metformina (resumen, párrafo 0018, párrafo 0070, reiv. 10), en donde dicha combinación puede contener un aminoácido o mezcla de estos entre los que se menciona la lisina (Párr. [0025]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y las composiciones del documento D1 consiste en que la anterioridad no especifica como inhibidor de DPP-4 la base libre de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina.

Por su parte, el documento D2 divulga un medicamento en combinación que comprende un derivado de DPP-IV de la fórmula (I) entre los que se encuentra de manera específica la base libre de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina cuando R1 es (4-metil-quinazolin-2-i)metil, R2 es 3-(R)-amino-piperidin-1-il (Reiv. 10), junto con otro agente antidiabético como la metformina (Reiv. 10, Párr. [0068]). Donde el inhibidor DPP-IV está presente en un rango de dosis de 0.5, 1, 2.5, 5 ó 10 mg; y donde dicha composición puede comprender excipientes como reguladores de pH y povidona (Párr. [0046], [0047] y [0088]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y las composiciones del documento D2 consiste en que la anterioridad no especifica la presencia de un excipiente tipo aminoácido básico.

El efecto que logra el incluir el agente nucleófilo y/o básico consiste en incrementar la estabilidad del inhibidor DPP-IV frente a la degradación.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo aplicar la tecnología conocida en D1 para incrementar la estabilidad de una composición que comprende un inhibidor DPP-IV?.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D2 da a conocer composiciones en las que el inhibidor DPP-IV es el compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina que comprenden metformina y eventualmente pueden contener un regulador de pH; una persona normalmente versada en la materia, reemplazaría el inhibidor DPP-IV de las composiciones que se dan a conocer en la anterioridad D1 por el compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, junto con un aminoácido básico como la Lisina esperando con certeza, el lograr composiciones útiles para el tratamiento de patologías relacionadas con dicho receptor con un aceptable perfil de estabilidad.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 31 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1743655	1-31	Nivel inventivo
D2	US 2007/0281940	1-31	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 2013-05-14

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo