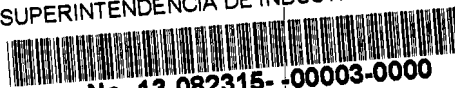


Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-082315-00003-0000

Fecha: 2013-09-17 16:19:07
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 13

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia Expediente No. 13 082315
Asunto Solicitud de patente para
INHIBIDOR DE LA DPP-IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE
ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES
FORMULACIONES Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN
Solicitante **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**
Fecha de solicitud 30 de septiembre de 2010

1. Yo, LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio No. **8356** notificado por fijación en lista de 14 de mayo de 2013.
2. Mediante memorial del 1 de agosto de 2013 se solicitó un plazo de treinta días para atender dicho oficio.
3. Mediante oficio No. **8356** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1. **Título**

El señor examinador establece que el título hace referencia al uso de la composición lo cual no es objeto de la patente.

En relación a la objeción planteada, nos permitimos poner a consideración de Su Despacho el siguiente nuevo título

**INHIBIDOR DE LA DPP-IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE
ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES
FORMULACIONES Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN**

3.2. **Claridad en las reivindicaciones**

De acuerdo al Señor Examinador, el capítulo reivindicatorio carece de concisión debido a que es demasiado amplio. Además, indica que la expresión "dicho inhibidor de DPP4 está estabilizado frente a la degradación química" es un resultado a alcanzar y no se considera una característica técnica de la composición. Además sugiere establecer rangos donde se encuentra la expresión "aproximadamente".

En relación a las objeciones planteadas por el Examinador, nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio de forma tal que:

- Las reivindicaciones se han limitado de forma que sean absolutamente claras y concisas y se dirigen a un único concepto inventivo, entendiéndose por superada la objeción del Examinador
- Donde está la expresión "aproximadamente", se han colocado rangos precisos que delimitan el alcance de la invención

Por otra parte, nos apartamos de la opinión el Examinador cuando establece que la expresión "dicho inhibidor de DPP4 está estabilizado frente a la degradación química" es un resultado a alcanzar. Por favor noten que el objetivo de la invención no es proporcionar un inhibidor de DPP4 estabilizado, sino una composición farmacéutica. De lo anterior, note que uno de los requisitos técnicos para que se pueda existir la formulación objetivo radica en que el inhibidor de DPP4 esté estabilizado; por consiguiente es evidente que un inhibidor de DPP4 estabilizado es un requisito técnico para que se dé la composición y por consiguiente es una característica técnica. En conclusión la expresión "inhibidor de DPP4 está estabilizado frente a la degradación química" es una característica técnica de la invención, no un resultado a alcanzar, y por consiguiente nos permitimos insistir en la misma.

3.3. **Unidad de invención**

El Señor Examinador refiere que la solicitud presente varios grupos inventivos y que por consiguiente no posee unidad de invención.

En relación a la objeción, note que las nuevas reivindicaciones 1 y 2 de la presente solicitud, incorporan las características de las reivindicaciones originales 4 y 6. Por consiguiente, estas restricciones permiten presentar un único grupo inventivo en el nuevo capítulo reivindicatorio que se pone a consideración de Su Despacho.

3.4. **Análisis de nivel inventivo**

El Examinador refiere que el documento D1 se considera el estado del arte cercano a la invención definida en la reivindicación 1. 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 DPP4 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 D2 divulga un medicamento en combinación que comprende un derivado de DPP4 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, junto con otro agente antidiabético como la metformina y donde el inhibidor de DPP4 está presente en un rango de dosis de 0,5, 1, 2, 5 ó 10 mg y donde dicha composición puede comprender excipientes como reguladores de pH y povidona. Sin embargo, D2 no relaciona la presencia de un excipiente tipo aminoácido básico. Entonces, combinando las enseñanzas de D1 y D2 se alcanza lo referido en la reivindicación 1 de la solicitud

Al respecto queremos comentar lo siguiente:

3.4.1. La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Por favor note que ninguno de los antecedentes citados describe una composición como la que se enuncia en la presente solicitud.

En primer lugar, por favor note que la referencia D1 (EP 1743655) no relaciona ningún aminoácido (i.e. lisina) como excipiente o ingrediente de alguna formulación farmacéutica. Sólo se hace una muy ligera referencia a aminoácidos (incluyendo lisina) como un constructor de bloques dentro de una fracción de peptidilo de un inhibidor de DPP4 (párrafo [0025]), pero no se hace alusión a aminoácidos como excipientes dentro de una formulación. Luego D1 se encuentra bastante lejos de lo relacionado en el presente capítulo reivindicatorio.

Queremos llamar la atención que los inhibidores de DPP4 LAF237 y DPP728 indicados por el examinador no llevan ningún grupo amino primario libre.

Aunque las referencias citadas describen comprimidos, de allí no es posible derivar que agentes nucleófilos y/o básicos tengan la función de estabilizar dicho inhibidor de DPP4 de la degradación para optimizar la estabilidad química.

Por favor noten que la presente solicitud por si misma suministra datos experimentales de mejora de la estabilidad de agentes básicos y/o nucleofílicos o agentes de tamponamiento (aminoácidos básicos que pueden ser L-arginina) en comprimidos, en relación a aquellos que carecen de dicha estabilidad.

Entonces, no hay una sugerencia razonable en las referencias citadas para considerar que su combinación y la modificación de las composiciones descritas allí, permitan llegar a lo descrito en las reivindicaciones de la presente solicitud.

En consecuencia, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

4. Modificación de la solicitud en trámite

Con el objeto de subsanar las objeciones presentadas por su Despacho y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar nuevo capítulo reivindicatorio modificado.

Las modificaciones realizadas fueron las siguientes:

- 4.1. Nueva redacción de la reivindicación 1, que incorpora las características de las reivindicaciones originales 4 y 6

- 4.2. Nueva redacción de la reivindicación 2, que incorpora las características de las reivindicaciones originales 4 y 6
 - 4.3. Se han eliminado las reivindicaciones originales 4 y 6
 - 4.4. La reivindicación original 5 se ha dividido en dos reivindicaciones, las nuevas reivindicaciones 4 y 5
 - 4.5. La reivindicación original 19 se ha dividido en dos reivindicaciones, las nuevas 18 y 19.
 - 4.6. Se ha corregido la redacción de las reivindicación 31.
 - 4.7. Se ha introducido la reivindicación 32, la cual encuentra soporte en las páginas 19 y 20 de la descripción.
5. De acuerdo con los argumentos y modificaciones presentados con este escrito, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 8356, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. ANEXOS

- Nuevo Pliego reivindicatorio conformado por 32 reivindicaciones.
- Comprobante de pago por una reivindicación adicional después de la décima.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-09255-841-174-7
RBL/RBL/ID-251252/WPCL9255
No M-2013-251252/RBL

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende o está hecha de un inhibidor de la DPP4, un fármaco acompañante seleccionado entre metformina tal como clorhidrato de metformina, pioglitazona tal como clorhidrato de pioglitazona, atorvastatina y telmisartán, y uno o más excipientes farmacéuticos y un agente nucleófilo y/o básico para estabilizar dicho inhibidor de la DPP4 frente a la degradación en la que el inhibidor de la DPP4 tiene un grupo amino intramolecular primario o secundario libre.
2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un inhibidor de la DPP4, un fármaco acompañante seleccionado entre metformina tal como clorhidrato de metformina, pioglitazona tal como clorhidrato de pioglitazona, atorvastatina y telmisartán, uno o más excipientes farmacéuticos y una sustancia tamponante para estabilizar dicho inhibidor de la DPP4 frente a la degradación en la que el inhibidor de la DPP4 tiene un grupo amino intramolecular primario o secundario libre.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que dicho inhibidor de la DPP4 está estabilizado frente a la degradación química.
4. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el agente nucleófilo y/o básico o la sustancia tamponante es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas.
5. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 4, en la que el agente nucleófilo y/o básico o la sustancia tamponante se seleccionan entre L-arginina, L-lisina y L-histidina.
6. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que el inhibidor de la DPP4 se selecciona entre vildagliptina, saxagliptina y alogliptina.
7. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el inhibidor de la DPP4 es la base libre de la 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(*R*)-amino-piperidin-1-il)-xantina.

8. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el inhibidor de la DPP4 está presente en el margen de dosificación de unos 0,5 mg a unos 20 mg, particularmente de unos 0,5 mg a unos 10 mg.
9. La composición farmacéutica según la reivindicación 7 ú 8, en la que el inhibidor de la DPP4 está presente en una cantidad de dosificación de 0,5, 1, 2,5, 5 ó 10 mg.
10. La composición farmacéutica según la reivindicación 7, 8 ó 9, en la que el inhibidor de la DPP4 está presente en una cantidad de dosificación de 2,5 mg.
11. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que el fármaco acompañante es clorhidrato de metformina.
12. La composición farmacéutica según la reivindicación 11, en la que el clorhidrato de metformina está presente en un margen de dosificación de unos 100 mg a unos 1500 mg.
13. La composición farmacéutica según la reivindicación 11 ó 12, en la que el clorhidrato de metformina está presente en una cantidad de dosificación de 250, 500, 625, 750, 850 ó 1000 mg.
14. La composición farmacéutica según la reivindicación 11, 12 ó 13, en la que el clorhidrato de metformina está presente en una cantidad de dosificación de 500 mg, 850 mg ó 1000 mg.
15. La composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en la que el agente nucleófilo y/o básico o la sustancia tamponante es L-arginina.
16. La composición farmacéutica según la reivindicación 15, en la que la L-arginina está presente de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 50 mg, preferiblemente de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 25 mg.
17. La composición farmacéutica según la reivindicación 15 ó 16, en la que el inhibidor de la DPP4 y la L-arginina están presentes en una proporción en peso de aproximadamente 1:20 a aproximadamente 10:1, o de aproximadamente 1:15 a aproximadamente 10:1, preferiblemente de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 10:1.

18. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en la que los excipientes se seleccionan del grupo que consiste en una o más sustancias de relleno, un aglutinante, un lubricante y un deslizante
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 18 donde una o más sustancias de relleno se seleccionan entre D-manitol, almidón de maíz y almidón pregelatinizado; el aglutinante es copovidona; el lubricante es estearato de magnesio; y el deslizante es sílice anhidro coloidal.
20. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, que comprende copovidona como aglutinante.
21. La composición farmacéutica según la reivindicación 20, que además comprende uno o más de lo siguiente: almidón de maíz como sustancia de relleno, estearato de magnesio como lubricante y el sílice anhidro coloidal como deslizante.
22. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 en la forma farmacéutica de un comprimido.
23. La composición farmacéutica según la reivindicación 22, en la que el comprimido se selecciona entre un comprimido con una capa, un comprimido con dos capas, un comprimido recubierto por compresión (incluido un comprimido en comprimido y un comprimido en ojo de buey) y un comprimido que tiene un revestimiento de película para la carga del fármaco.
24. La composición farmacéutica según la reivindicación 22 ó 23, en la que el comprimido comprende una cubierta de película.
25. La composición farmacéutica según la reivindicación 24, en la que la cubierta pelicular comprende un agente de cubierta pelicular, tal como, por ejemplo, hipromelosa; un plastificante, tal como, por ejemplo, propilenglicol; opcionalmente, un deslizante, tal como, por ejemplo, talco, y opcionalmente uno o más pigmentos, tal como, por ejemplo, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo y/u óxido de hierro amarillo.
26. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición farmacéutica es un comprimido con una capa, en la que se puede aplicar uno o más de lo siguiente:

- el porcentaje del clorhidrato de metformina es de aproximadamente el 85% en peso del núcleo del comprimido total;
- el porcentaje de inhibidor de la DPP4 es de aproximadamente el 0,2% - 0,4% en peso del núcleo del comprimido total;
- el porcentaje de L-arginina es de aproximadamente el 2% en peso del núcleo del comprimido total;
- la fuerza de compresión del comprimido es mayor o igual a 100 N,
- la friabilidad del comprimido es inferior o igual al 0,5%,
- el grosor del comprimido es de unos 5,7 a unos 8,4 mm,
- el peso del núcleo del comprimido es de unos 590 a unos 1180 mg, y
- el tiempo de desintegración del comprimido es menor o igual a 15 min.

27. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 22 - 26, que es una forma farmacéutica de liberación inmediata, caracterizada porque en una prueba de disolución después de 45 minutos, está disuelto al menos el 75% en peso de cada uno de los ingredientes activos.

28. Una composición farmacéutica sólida que comprende o está hecha de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, clorhidrato de metformina, L-arginina y una o más sustancias de relleno, uno o más aglutinantes, uno o más deslizantes y/o uno o más lubricantes.

29. La composición farmacéutica según la reivindicación 8 ó 28, en la que la 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina tiene una distribución de tamaño de partícula de $X_{90} < 200 \mu\text{m}$.

30. Un procedimiento para preparar una composición farmacéutica según una de las reivindicaciones 1, 2, 19 ó 28, que comprende incorporar los ingredientes activos y la L-arginina en uno o más excipientes farmacéuticos, seleccionados de D-manitol, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, copovidona, estearato de magnesio y sílice anhidra coloidal.

31. Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica es fabricada comprendiendo la combinación de dichos ingredientes.

32. La composición farmacéutica de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 comprendiendo los ingredientes activos en una cantidad de

- a. 2,5 mg de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, y 500 mg de clorhidrato de metformina; ó
- b. 2,5 mg de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, y 850 mg de clorhidrato de metformina; ó
- c. 2,5 mg de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, y 1000 mg de metformina clorhidrato de metformina

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0092085

Bogotá D.C., Septiembre 12 de 2013 - 16:54:29

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	195891323	12/09/2013	3.960.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	30.000.00
				\$30.000.00

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-082315-00003-0000

Fecha: 2013-09-17 16:19:07
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Eve: 378 FASE NACIONAL I
Folios: 13

0020:09255-841-174-7.

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Septiembre 12 de 2013 - 16:54:32