



No. 13-082315- -00009-0000

Fecha: 2013-12-12 16:07:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REOSPRESRECU Folios: 30

Señor Superintendente

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia
Asunto

Expediente No. 13082315

Solicitud de patente para:

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

Solicitante

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Fecha de solicitud

30 de septiembre de 2010

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **62499** del 25 de octubre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**INHIBIDOR DE LA DPP IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES Y SU USO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN**" a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**.

"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

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **62499** del 25 de octubre del 2013, fue notificada el cinco (5) de diciembre de dos mil trece (2013), por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el doce (12) de diciembre de dos mil trece (2013). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Negar el privilegio de patente para la invención **"INHIBIDOR DE LA DPP IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES Y SU USO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN"**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 (...) 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 sí 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.

3.2.2 Por otra parte, los documentos y argumentos presentados en la oposición de la sociedad Lafrancol S.A., no desvirtúan la novedad o el nivel inventivo del objeto

de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

- 3.2.3 En el presente caso, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición farmacéutica que comprende o está hecha de un inhibidor de la DPP4, un fármaco acompañante seleccionado entre metformina, pioglitazona tal como clorhidrato de pioglitazona, atorvastatina y telmisartán, y uno o más excipientes farmacéuticos..."* (Ver página 8 del radicado No 13-082315-000003-0000).
- 3.2.4 (...) el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque 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]).
- 3.2.5 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 14(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina.
- 3.2.6 Por su parte, el documento D3 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-il)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]).

- 3.2.7 La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y las composiciones del documento D3 consiste en que la anterioridad no especifica la presencia de un excipiente tipo aminoácido básico.
- 3.2.8 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.
- 3.2.9 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?.
- 3.2.10 Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D3 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-11)-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 combinaciones 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.
- 3.2.11 Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 27 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.
- 3.2.12 Por otra parte, las composiciones reclamadas en la reivindicación 28 no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que esta reivindicación se refiere a: *"Una composición farmacéutica que comprende o está hecha de 1-1(4-metil-quinazolin-241)metilf-3-metil-7-{2-butin-141)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-140-xantina,*

clorhidrato de metformina, L-arginina y una o más sustancias de relleno, uno o más aglutinantes, uno o más deslizantes y/e uno o más lubricante..." (Ver página 11 del radicado No 13-082315-000003-0000).

- 3.2.13 En el presente caso, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 28 porque enseña una combinación farmacéutica que comprende un inhibidor DPP-4 como los representados en la fórmula (I), junto con un fármaco acompañante como metformina (resumen, párrafo 0018, párrafo 0070, reiv. 10), en donde dicha combinación puede contener un α -aminoácido o mezcla de estos entre los que se menciona la lisina que es un aminoácido básico (Párr. [0025]).
- 3.2.14 La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 28, 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--il)-xantina.
- 3.2.15 Por su parte, el documento D3 da a conocer un medicamento que comprende un derivado de DPP-IV de la fórmula (I) el cual es 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-il)metil, R2 es 3-(R)-amino-piperidin-1-il (Reiv. 10), la anterioridad enseña que este agente puede estar combinado con otro fármaco antidiabético como la metformina (Reiv. 11, 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 tales como reguladores de pH y povidona aglutinantes, deslizantes y/o lubricantes (Párr. [0046], [0047] y [0088]).
- 3.2.16 La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 28, y las composiciones del documento D3 consiste en que la anterioridad no especifica la presencia de un excipiente tipo aminoácido básico.

- 3.2.17 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.
- 3.2.18 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?
- 3.2.19 Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D3 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, sustituiría el inhibidor DPP-IV de las combinaciones 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 esperando con certeza, el lograr composiciones útiles para el tratamiento de patologías relacionadas con dicho receptor con un aceptable perfil de estabilidad.
- 3.2.20 Puesto que las reivindicaciones dependientes 29 a 32 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.
- 3.2.21 En su respuesta al requerimiento efectuado por esta Oficina, la solicitante argumenta que la referencia DI. "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 péptido de un inhibidor de DPP4".

Al respecto, esta Superintendencia aclara que si bien D1 no especifica que la lisina pueda tener la propiedad estabilizante, esto no quiere decir que las formulaciones de D1 que la contienen no posean la propiedad estabilizante que proporciona la misma, adicionalmente, el documento D3 enseña que las mezclas

del fármaco inhibidor DPP-IV 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina con otro antidiabético como la metformina comprende adicionalmente excipientes tales como reguladores de pH y povidona aglutinantes, deslizantes y/o lubricantes (Párr. [0046], [0047] y [0088]). En consecuencia, el estado de la técnica sí sugiere la formulación y los elementos esenciales constitutivos de la formulación reclamada.

- 3.2.22 Indica la solicitante que "...la presente solicitud por sí misma suministra datos experimentales de mejora de la estabilidad de agentes básicos y/o nucleofílicos o agentes de taponamiento (aminoácidos básicos que pueden ser L-arginina) en comprimidos, en relación a aquellos que carecen de dicha estabilidad"

Respecto a esta afirmación se aclara a la solicitante que el uso de aminoácidos como buffers que mejoran la estabilidad de una formulación es ampliamente conocido en el campo farmacéutico, tal y como la solicitante afirma en la descripción de la solicitud, el agente buffer usado puede ser un aminoácido básico, que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas (punto isoeléctrico, pI : 7.59-10.76), tal como L-arginina, L-lisina o L-histidina. Es ampliamente conocido en la literatura general farmacéutica que el pH de la solución de aminoácidos es ajustado para que el número de grupos COO^- ionizados sea igual al número de NH_3^+ , y así poder valorar el punto isoeléctrico por lo cual pueden ser utilizados como agentes buffers ya que se encuentran incluidos dentro de los buffer biológicos. Igualmente, el documento D3 indica la importancia de la presencia de excipientes tales como reguladores de pH para mejorar la estabilidad de la composición (Párr. [0046], [0047] y [0088]).

- 3.2.23 Agrega la solicitante que no hay ninguna 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.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el estado de la técnica en su conjunto sí proporciona información suficiente para que la persona versada en la materia logre las composiciones de la presente solicitud, ya que D1 enseña de manera específica combinaciones de inhibidores DPP-IV junto con un fármaco antidiabético como la metformina. (Párr. [0070]), dicha anterioridad igualmente sugiere la presencia de un aminoácido básico en la composición como la lisina (Párr. [0025]). Por su parte, el documento D3 da a conocer combinaciones que comprenden como agente inhibidor DPP-IV el compuesto 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-il)metil, R2 es 3-(R)-amino-piperidin-1-il (Reiv. 10), el cual se encuentra acompañado de metformina (Reiv. 10, Párr. [0068]) y excipientes como reguladores de pH y povidona (Párr. [0046], [0047] y [0058]). Por lo tanto, al carecer la presente solicitud de algún efecto técnico inesperado o sorprendente con respecto a las composiciones previamente divulgadas que comprenden agentes que permiten estabilizar el inhibidor DPP-IV, como las divulgadas en D1 y D3, se encuentra que el objeto de la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 32 carece de nivel inventivo.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

- 4.1 Revocar la Resolución No. **62499** del 25 de octubre de 2013.
- 4.2 Conceder el privilegio de patente de invención para **"INHIBIDOR DE LA DPP IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES Y SU USO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN"** a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que el estudio de la presente solicitud fue llevado a cabo en contravención de la legislación aplicable y la conclusión de que la invención carece de nivel inventivo frente a los documentos D1 y D2 no corresponde a los hechos del caso.

5.1 De lo establecido por la Normatividad Andina en relación al nivel inventivo

El Tribunal Andino de Justicia se refiere a la forma de evaluar Nivel Inventivo en la Interpretación Prejudicial 36-IP-2010 en los siguientes términos:

(...)El nivel inventivo y el estado de la técnica. El nivel inventivo en relación con elementos conocidos.

(...) El Tribunal a manera de orientación ha citado algunos criterios de las Cámaras de Recursos que se señalan a continuación: **"Para analizar la existencia de nivel inventivo, las Cámaras de Recursos han adoptado el método llamado 'acercamiento problema-solución' (problem and solution approach), consistente, en lo esencial, en: 'a) identificar 'el estado de la técnica más próximo a la invención reivindicada'; b) evaluar los resultados (o efectos) técnicos obtenidos por la invención reivindicada en relación con el 'estado de la técnica más próximo'; c) examinar si, de conformidad con el estado de la técnica más próximo, el experto en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados por ella obtenidos' (Office européen des brevets, op. cit)". (Proceso 13-IP-2004, ya citado).**

(...) Por otra parte y sobre el mismo tema del nivel inventivo, el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, sostiene:

"Se considera el nivel inventivo como un proceso creativo cuyos resultados no se deducen del estado de la técnica en forma evidente para un técnico con conocimientos medios en la materia, en la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida.

La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. La existencia o la falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no un nivel inventivo. El examinador no debe determinar qué "cantidad" de nivel inventivo existe. El nivel inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias.

El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica.

Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. **El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica.**

(...)

10.2 Método para la evaluación del nivel inventivo

10.2.1 Análisis problema-solución

Para determinar si el objeto de la reivindicación resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica se recurre, siempre que sea posible, al método problema-solución.

Para ello deben cumplirse las siguientes etapas:

- identificación del estado de la técnica más cercano;
- identificación de las características técnicas de la invención que son diferentes con respecto a la anterioridad; y
- definición del problema técnico a solucionar sobre la base del estado de la técnica más cercano.

La pregunta es ¿qué problema resuelven las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano?

Dichas diferencias, en términos de características técnicas, entre la invención y el estado de la técnica más cercano representan la solución al problema técnico en cuestión.

Se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente.

El problema técnico no siempre será el indicado en la solicitud y a veces tiene que ser replanteado en función de los resultados de la búsqueda. El estado de la técnica más cercano puede ser diferente del conocido por el solicitante y del cual él partió.

Evaluar, partiendo del estado de la técnica más cercano Y del problema técnico, si la invención reivindicada resulta obvia para la persona versada en la materia.

La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es).

Una información técnica tiene siempre que ser considerada en su contexto, no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste. Es decir, que la característica técnica que se está analizando debe buscarse en el mismo campo técnico o en uno que la persona versada en el oficio consideraría de todos modos.

Se debe tener en cuenta que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención. Por lo tanto el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención.

(...)

En resumen, el examinador debe plantearse las siguientes preguntas:

- ¿estaba un técnico con conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?;**
- ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica: y**

- ¿de prever el resultado?

Si la respuesta es afirmativa en los tres casos, no hay nivel inventivo”.¹

(...)

(Resaltado nuestro)

5.2 De lo establecido por Su Despacho en relación con la evaluación de la Altura Inventiva de una solicitud.

Su Despacho se ha pronunciado en diversas oportunidades sobre la forma de llevar a cabo el análisis de nivel inventivo, de acuerdo con las directrices dadas por el Tribunal Andino, y sintetiza dichos procedimientos en el “Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad”:

Método "problema-solución"

Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución".

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina. Secretaría General de la Comunidad Andina, Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y Oficina Europea de Patentes. Año 2004. Págs. 76 a 78. Disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>.

5.3 Del incorrecto análisis que se ha hecho del nivel inventivo en la presente solicitud de acuerdo con lo indicado por la normatividad vigente y por el Tribunal Andino

5.3.1 El método problema solución fue incorrectamente aplicado por el planteamiento incorrecto del problema técnico objetivo

Por favor tengan en cuenta que el problema técnico objetivo debe ser formulado de forma tal que **no se incluyan elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente**, tal como lo establece el Tribunal Andino de Justicia y tal como se señaló en líneas anteriores. Por favor noten que cuando el examinador indica como problema objetivo "¿Cómo aplicar la tecnología en D1 para incrementar la estabilidad de una composición que comprende un inhibidor de DPP-IV?" está incorporando la respuesta a la pregunta e **induciendo** a que la solución es evidente. En la pregunta claramente está indicando que al aplicar la tecnología de D1 se incrementa la estabilidad de una composición que comprende un inhibidor de DPP-IV relacionado en el documento D3. En consecuencia, es claro que el examinador se equivoca al plantear su pregunta y por consiguiente falla en su razonamiento y en la aplicación del método problema – solución, porque incluye la solución en el problema técnico objetivo.

Queremos llamar la atención que para aplicar correctamente el método problema solución, el problema técnico objetivo planteado por el examinador debe ser replanteado de la siguiente forma:

¿Cómo incrementar la estabilidad de una composición que comprende un inhibidor de DPP-IV, el cual es 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina?

5.3.2 Del error en la identificación del estado del arte más cercano y de un análisis hindsight

El examinador también se equivoca en la forma de identificar el estado del arte más cercano. Por favor noten que con base en el problema técnico objetivo correctamente formulado **“¿Cómo incrementar la estabilidad de una composición que comprende un inhibidor de DPP-IV, el cual es 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina?”** se tiene lo siguiente:

En ningún lugar de D1 (EP 1743655) se describe el problema planteado.

En ningún lugar de D1 (EP 1743655) se describe inhibidores de DPP-IV como los de la presente invención.

En ningún lugar de D1 (EP 1743655) se describe aminoácido alguno (lisina) como excipiente o ingrediente de alguna formulación farmacéutica. Sólo existe una muy pequeña referencia a aminoácidos (incluyendo lisina) como constructores de bloques dentro de una fracción peptídica de un inhibidor de DPP-IV (párrafo [0025]), pero no a un aminoácido como excipiente dentro de la formulación, por lo que las enseñanzas de D1 están muy lejanas y carentes completamente de cualquier relación con la materia reivindicada en la presente solicitud. Basado en las enseñanzas de D1, donde la lisina puede ser un constructor de bloques dentro de una fracción peptídica de un inhibidor de DPP-IV, es claro para la persona versada en la materia que dicha lisina no será usada como excipiente y estabilizante en ninguna formulación de D1.

Adicionalmente, los inhibidores de DPP-IV LAF237 y DPP728 de D1, indicados por el examinador, no contienen ningún grupo amino primario libre, contrario a los inhibidores de la presente invención que sí lo contienen.

Aunque las referencias citadas pudiesen describir comprimidos apropiados, no puede derivarse de ninguno de dichos documentos que algún agente nucleofílico y/o básico (si existiera) tenga la función de estabilizar el inhibidor de DPP-IV de la degradación con el ánimo de optimizar la estabilización química del comprimido.

Por favor noten que la presente solicitud suministra datos experimentales en relación a las mejoras en la estabilidad de agentes básicos y/o nucleofílicos o agentes de tamponamiento (agentes buffer) (aminoácidos básicos, como L-arginina) que contienen los comprimidos sobre los que no lo tienen.

Por consiguiente, no existe una sugerencia razonable en las referencias citadas para considerarlas en combinación y seleccionar, y luego modificar, las enseñanzas allí descritas, y mucho menos para partir de allí para llegar a lo aquí reivindicado.

Queremos llamar la atención que la falta de altura inventiva de una invención no es la respuesta a la pregunta de si las características de la invención reivindicada pueden ser aleatoriamente unidas o de si pueden construirse a partir de piezas sueltas de divulgaciones previas. La falta de altura inventiva se da cuando una persona versada en el arte inevitablemente llega a la invención reivindicada teniendo las enseñanzas del arte previo.

Lo anterior implica que la invención debe verse como un todo y no solamente si **podía ser sino si sería** evidente para una persona versada en el arte, teniendo en cuenta el problema técnico objetivo, el seleccionar y luego modificar el estado del arte cercano para llegar clara y lógicamente a la presente invención.

Queremos llamar la atención que la única forma de llegar a la presente invención es con un análisis hindsight, que fue en realidad lo que el examinador planteó, y que está claramente establecido que no se puede hacer en un análisis de patentabilidad.

5.3.3 Resumen de los errores en los que cae el examinador.

En primer lugar, el examinador emplea de forma equivocada el método problema solución.

En segundo lugar, el examinador se basa en apreciaciones personales que claramente deslegitiman su análisis

En tercer lugar, es claro que el examinador escoge mal los documentos cercanos del estado del arte.

En cuarto lugar, es evidente que el examinador emplea un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori")

En quinto lugar, el examinador no prueba adecuadamente la conclusión a la que llega.

En sexto lugar, el examinador no toma la información de la invención en un contexto claramente definido y no toma la invención como un todo.

Por las anteriores razones, respetuosamente debemos apartarnos de la decisión adoptada por su Despacho en la Resolución impugnada, toda vez que claramente la misma se encuentra motivada indebidamente y se aplica una regla jurídica que no se encuentra consagrada en nuestro ordenamiento jurídico.

5.4 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

A pesar de lo anterior y con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple no sólo con el requerimiento de novedad sino también con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

Tal y como se ha dicho, por favor noten que el problema técnico objetivo debe ser:

“¿Cómo incrementar la estabilidad de una composición que comprende un inhibidor de DPP-IV, el cual es 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-{2-butin-1-il)- 8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina?”

Por favor noten que ni lo divulgado en D1, ni lo divulgado en D3 enseñan cómo solucionar el problema. Por consiguiente, es evidente que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

Además de lo anterior, por favor noten que un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado. Por consiguiente, es evidente que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

5.5 Conclusión

Ni el documento D1, ni el documento D3 o su combinación, resultan ser anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente invención.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

VI. MODIFICACIÓN A UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

- 6.1 La Decisión 486 en su artículo 34 establece que: "El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial".
- 6.2 Con el ánimo de hacer aún mucho más claro el merecimiento de patente de la presente invención, nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio que posee las siguientes modificaciones:
- 6.2.1 Se ha incorporado las características de la reivindicación 7 en las reivindicaciones 1 y 2.
- 6.2.2 Se han incluido las características de las reivindicaciones 4 y 5 en las reivindicaciones 1 y 2.
- 6.2.3 Se han reorganizado el resto de reivindicaciones.
- 6.3 De acuerdo a lo anterior, solicito gentilmente se acepte este nuevo capítulo reivindicatorio teniendo en cuenta que me encuentro dentro del tiempo indicado en la legislación vigente y que la materia a proteger se encuentra totalmente contenida en la solicitud inicial, además de ser una clara restricción a la materia evaluada. En consecuencia, se cumplen todos los requisitos para que sea aceptada esta modificación.

VII. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

- 7.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **62499** del 25 de octubre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.
- 7.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: **"INHIBIDOR DE LA DPP IV COMBINADO CON MÁS DE UN AGENTE ANTIDIABÉTICO, COMPRIMIDOS QUE COMPRENDEN TALES FORMULACIONES Y SU USO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN"** a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.**

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
D-55216
Ingelheim am Rhein
Alemania

IX. ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 32 reivindicaciones
- Comprobante de pago por concepto de modificación a las reivindicaciones por \$125.000.

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


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

✓ COLO-09255-0841-174-7
RBL\RBL\ID-256838\WPCL9255
No. M-2013-256838\RBL

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
--	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Tramite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural☐

Persona Jurídica☒

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro☐

Pequeña☐

Mediana☐

Otra☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Alemania	Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Alemania	Ingelheim Am Rhein
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia

C.C. 35.456.344

T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 13.082.315

Aparece

Debe ser

Modificación:**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 32 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$125.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

24

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SDC\RBL\WPCL9255\ID-259632

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende o está hecha de
 Un inhibidor de la DPP4, el cual 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;
 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, el cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas, particularmente arginina, para estabilizar dicho inhibidor de la DPP4 frente a la degradación.

2. Una composición farmacéutica, que comprende
 Un inhibidor de la DPP4, el cual 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;
 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, la cual es un aminoácido básico que tiene un grupo amino intramolecular y características alcalinas, particularmente arginina, para estabilizar dicho inhibidor de la DPP4 frente a la degradación.

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 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el agente nucleófilo y/o básico o la sustancia tamponante se seleccionan entre L-arginina, L-lisina y L-histidina.

5. La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el agente nucleófilo y/o básico o la sustancia tamponante es arginina.

6. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, 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.

7. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el inhibidor de la DPP4 está presente en el margen de dosificación de unos 0,5 mg a unos 20 mg,
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 10 mg.
9. La composición farmacéutica según la reivindicación 6, 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 6, 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

RBL\RBL\ID-256815\WPCL9255

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 128831

Bogotá D.C., Diciembre 12 de 2013 - 11:23:20

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	128830	12/12/2013		1.791.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-082315-00009-0000

Fecha: 2013-12-12 16:07:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 30

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

, Diciembre 12 de 2013 - 11:23:21

0010:09255-842-174-7.