

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-087492-00006-0000

Fecha 2009-02-11 14:56:15 Dep. 2020 NUEVAS CREACIONES
Tra 11 PATENTE Y III Eve. 378 FASE NACIONAL
Act. 444 RESPUESTA REQUISITO Folios 15

P-986/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **07-087.492**

Solicitud de patente a nombre de **GENEREX PHARMACEUTICALS, INC.**

Respuesta a la oposición presentada por **TECNOQUÍMICAS S.A.**

Yo, **DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **GENEREX PHARMACEUTICALS, INC.**, ubicada en Ontario, Canadá, doy respuesta al oficio No. 14506 notificado por fijación en lista el 14 de noviembre de 2008, por medio del cual se corrió traslado de la oposición presentada por la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.** contra la solicitud de patente de la referencia, correspondiente a la invención titulada *"Composiciones para la transmisión transmucosa oral de la metformina"*:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo pliego reivindicatorio que consta de 13 reivindicaciones, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 1, 7, 9, 11, 17, 18 y 20 a 36 y las restantes se renumeraron de conformidad.

1.2 Se suprimieron términos como "deoxicolato", "quenodeoxicolato" y "aproximadamente" dentro de todo el capítulo reivindicatorio.

1.3 La nueva reivindicación 1 corresponde a la antigua reivindicación 2 junto con características técnicas de la antigua reivindicación 1 y 17.

En cuanto a estas modificaciones me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de resaltar la novedad y la altura inventiva de la composición farmacéutica de la invención, sobre los documentos mencionados por el opositor.

Para este efecto, me permito acompañar los recibos de pago No 09-2,810, 09-2,795; 09-2,675 y 09-2,783 todos del 13 de enero de 2009, con los cuales queda

104
204

cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a su capítulo reivindicatorio.

2. PRETENSIONES DE LAS OPOSICIONES:

Me opongo a la pretensión del escrito de oposiciones por cuanto, como se demuestra más adelante, la invención presentada por mi mandante cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

El opositor menciona en su escrito que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo a la luz de los documentos WO 99/42086 (D1), WO99/47125 (D2), WO02/36100 (D3) y WO91/01132 (D4).

Con relación a las consideraciones realizadas por el opositor, atentamente me permito manifestar que con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio, se realza la novedad y el nivel inventivo de la invención sobre lo revelado en los documentos D1 a D4, tenidos en cuenta de manera individual o en cualquier combinación de los mismos.

En este sentido, el señor examinador puede notar que el nuevo pliego reivindicatorio consta de dos reivindicaciones independientes: la nueva reivindicación 1 (antigua cláusula 2) y la nueva reivindicación 13 (antigua 19). Las reivindicaciones dependientes de la nueva 1 son novedosas e inventivas toda vez que dependen de la nueva cláusula 1, que cumple con estos requisitos como ahora se explicará.

2.1 Novedad

El opositor argumentó de manera general que la invención en estudio, principalmente la antigua reivindicación 1 y sus dependientes carecían de novedad en vista de los cuatro documentos WO 99/42086 (D1), WO99/47125 (D2), WO02/36100 (D3) y WO91/01132 (D4).

Sobre este particular, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes

que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual, para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en **un documento** o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y un documento de WO 99/42086 (D1), WO99/47125 (D2), WO02/36100 (D3) y WO91/01132 (D4).

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que **toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente**, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*” (Ibidem, páginas 53 y 54) (el subrayado es mío).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL** y **ABSOLUTA** en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios; y

-Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse **el valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el opositor para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que cada uno de los elementos que definen la invención en estudio esté comprendido en un solo documento del estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede y mucho menos ahora a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio, como ahora se demostrará.

Antes de entrar a explicar porqué cada una de las anterioridades citadas por el opositor no puede afectar la novedad de la invención, me permito decir que la reivindicación 1, como ahora se modificó, se encuentra dirigida a una composición farmacéutica transmucosa oral para la liberación de una cantidad farmacéuticamente eficaz de metformin o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

Esta composición se encuentra caracterizada porque comprende una cantidad efectiva de metformin o una sal de la misma, una cantidad efectiva de al menos un acelerador de la absorción, escogido de un grupo particular de sustancias como alquilsulfato de metal alcalino, glicerina, ácido biliar o sal biliar, lecitina, ácido hialurónico, octilfenoxipolietoxietanol, ácido glicólico, ácido láctico, extracto de camomila, extracto de pepino, ácido oleico, ácido linolenico, aceite de borraja, aceite de enotera, poliglicerina, lisina, polilisina, trioleina, monooleina, monooleatos, monolauratos, mentol, polidocanol alquil éteres, y sales farmacéuticamente aceptables y análogos de los mismos y un vehículo farmacéuticamente aceptable en la forma de un caramelo duro, pastilla, goma de mascar o tableta de goma de mascar, en donde la metformin está presente en una concentración desde 5 a 90% (p/p) con base en el peso total de la preparación.

En la descripción de la solicitud, principalmente en la página 1 en el tercer párrafo se pone de manifiesto que las formulaciones orales (tabletas) de la metformina, por ejemplo GLUCOPHAGE Bristol Meyers Squibb Co, son las que se utilizan actualmente. Para un mejor entendimiento del examinador, todas las formulaciones conocidas de metformin son para ingestión, es decir, son para ser absorbidas en el tracto gastrointestinal corriente abajo de la faringe.

En la técnica anterior se conocían muchas formulaciones orales que causaban un gran número de efectos laterales en algunos pacientes. Aún más, los eventos adversos asociados con las formulaciones conocidas son a menudo de naturaleza gastrointestinal, por ejemplo anorexia, náuseas, mareo, vómito y ocasionalmente diarrea. Estos efectos secundarios con frecuencia hacen que los pacientes incumplan con el tratamiento, es decir, pacientes que se resisten a tomar su medicamento con el fin de evitar las consecuencias desagradables asociadas a él.

En este orden de ideas, la invención en estudio aporta una solución novedosa a estos problemas mediante el suministro de una composición de metformina que libera dicho agente activo a través de las membranas orales, más que a través de las membranas del tracto gastrointestinal, con lo cual se evita o se disminuye la aparición de efectos secundarios adversos vinculados con las composiciones de metformina convencionales o ya conocidas.

En este orden de ideas, el señor examinador puede notar que los documentos D1, D2 y D3 hacen referencia a formulaciones convencionales de metformina que son ingeridas y absorbidas por el paciente en el tracto gastrointestinal. Estas referencias se encuentran dirigidas a tabletas o cápsulas para la ingestión con propiedades mejoradas de liberación o absorción controladas. De hecho, tales referencias se encuentran orientadas a resolver problemas que son totalmente diferentes al problema enfrentado por la solicitud en estudio. Así las cosas, ninguno de estos documentos tienen como finalidad reducir los efectos asociados con la ingestión de composiciones de metformina.

En particular, el documento D1 enseña una forma galénica oral que permite la absorción mejorada por la ruta trans-membranal o para-celular en el tracto gastrointestinal para ingredientes activos que son hidrofílicos o ionizables en medios fisiológicos en combinación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. A partir de lo enseñado en D1, se entiende que es esencial que la forma galénica comprenda un agente promotor de la absorción, que tenga un HLB mayor que 8. Sobre este particular, respetuosamente dirijo la atención del señor examinador a la página 7, desde la línea 21 en adelante de D1.

Adicionalmente, D1 enseña que el agente promotor de la absorción es una o más sustancias lipídicas escogidas de polisorbatos, ésteres de polioxietileno y alquilo, ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, ácidos grasos, alcoholes grasos, ácidos biliares y otras sales con cationes farmacéuticamente aceptables, ésteres de alcanol de 1 a 6 átomos de carbono con ácidos grasos, ésteres de poliol con ácidos grasos, comprendiendo dichos polioles desde 2 a 6 grupos funcionales hidroxílicos y glicéridos poliglicolizados.

De otra parte, la anterioridad D2 se encuentra dirigida a una tableta anti-hiperglicémica de liberación controlada que no contiene un polímero de expansión y que contiene un núcleo que consta de un fármaco anti-hiperglicémico, una membrana semipermeable que recubre el núcleo y al menos un pasadizo en la membrana. De hecho, en las tabletas reportadas en D2 se puede observar que están diseñadas para permitir que el ingrediente activo, tal como metformina, se libere lentamente en el tracto gastrointestinal.

En cuanto al documento D3, me permito señalar que esta anterioridad al igual que D2 enseña una composición adaptada para la liberación controlada de una forma de dosificación oral sólida que contiene preferiblemente un fármaco de biguanida, tal como metformina. D3 enseña que gracias a que el ingrediente activo es liberado de una manera lenta a través del tiempo, es posible realizar un régimen de dosificación de una vez al día.

En este sentido, D3 es claro en señalar que la forma de dosificación proporciona un tiempo promedio para la concentración máxima en plasma (T_{max}) del fármaco que sucede entre 5,5 y 7,5 horas luego de la administración oral basada en dosis de una vez al día en pacientes humanos. Adicionalmente, D3 sugiere que preferiblemente la dosis del fármaco es administrado a la hora de la última comida del día con el ánimo que esta condición contribuya a la liberación lenta del fármaco.

Por su parte, la anterioridad D4 se encuentra dirigida a una composición de goma de mascar con liberación acelerada y controlada de agentes activos que comprenden uno o más principios activos, una base de goma de mascar y opcionalmente agentes auxiliares y aditivos convencionales. De hecho, D4 muestra que la goma de mascar es preparada a partir de una base de goma masticable que tiene un componente de resina que comprende por lo menos un 25% en peso de una resina particular. Adicionalmente, esta referencia enseña que la liberación controlada y acelerada de los ingredientes activos puede ser obtenida mediante la adición de al menos una sustancia solubilizante en una cantidad de 0.1 a 30% en peso de la composición de goma de mascar. Más aún, D4 en ninguna parte de su descripción o reivindicaciones señala que la metformina o una de sus sales puedan ser empleadas. En este sentido, se dirige atentamente la atención del señor a las páginas 16 a 19 de D4, donde se muestra una larga lista de ingredientes activos, en la cual no se menciona la metforina.

En resumen, ese despacho puede constatar que ninguno de los documentos citados por el opositor, contiene de manera absoluta todas las enseñanzas de la invención en estudio. Por lo tanto, la solicitud en estudio es novedosa sobre lo revelado en cada uno de los documentos anteriormente mencionados, especialmente a la luz del nuevo juego de reivindicaciones presentado con este escrito.

2.2 Nivel inventivo

En cuanto a este requisito, al parecer el opositor citó el documento D4 como una posible combinación con las anterioridades D1 a D3 que “rectifican” las deficiencias de D4. Especialmente, ese despacho puede observar que el oponente señala que D4 enseña composiciones de goma de mascar adecuadas para compuestos de guanida y biguanida y que por consiguiente, este tipo de formulaciones (goma de mascar) es ampliamente conocida en la técnica anterior.

Como primera mediada me permito invocar el artículo 18 de la Decisión 486 el cual indica que: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona

del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica." (El resaltado es mío)

La norma anteriormente citada, lo que quiere indicar es que el nivel inventivo radica en que la invención **no** resulte obvia para una persona medianamente versada en la materia y que no se derive de manera evidente **del estado de la técnica**, entendiéndose por estado de la técnica todo aquello que había sido accesible al público **antes** de la prioridad reconocida de la solicitud en estudio, en el caso particular, el 30 de marzo de 2005.

En este sentido me permito decir que en ningún momento es acertado concluir que la presente invención no tiene un efecto técnico inesperado partiendo de una comparación entre el estado del arte citado por el oponente a partir del conocimiento de la solicitud misma y la invención en estudio, toda vez que dicho análisis corresponde más a una evaluación de la novedad, el cual sí está basado en semejanzas y diferencias.

En ese orden de ideas, me permito señalar que el análisis realizado por el oponente no resulta ser procedente pues si bien es cierto que citó documentos anteriores a la fecha de prioridad de la invención, también es cierto que el estudio lo hizo **a posteriori**, es decir, partiendo del conocimiento de la solución propuesta al problema planteado en la invención, sin realizar **un esfuerzo intelectual por considerar el mismo, justo antes de la presentación de la solicitud**, lo cual claramente llevó al señor oponente a realizar una aproximación de tipo **hindsight** a la solución de la solicitud en estudio que, como ya se mencionó, no es la forma adecuada de abordar la evaluación del nivel inventivo.

En efecto, los documentos D1 a D3 se encuentran dirigidos a resolver **problemas diferentes** al problema resuelto por la presente invención. Es así que, la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica no habría encontrado una motivación para modificar las enseñanzas de estos documentos e incorporar las características de la anterioridad D4 para llegar de manera evidente a la solicitud en estudio. Aún más, D1, D2 y D3 al **estar dirigidas exclusivamente a la absorción gastrointestinal**, no podrían sugerir o proporcionar alguna razón para formular la metformina en la forma de una goma masticable. Claramente, una formulación en goma de mascar, no serviría para ningún propósito desde el punto de vista de D1, D2 y D3.

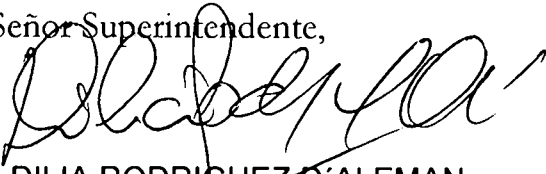
La única razón para que una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente ahora considere relevante la información de D4 y busque producir una composición transmucosa oral, es que dicho técnico conoce la

invención que se divulga en la presente solicitud y esté tratando de encontrar documentos en que se arme la composición reivindicada como un rompecabezas. De ninguna manera la combinación de los documentos que menciona el opositor se le hubiera ocurrido a un técnico en el momento previo a la radicación de la solicitud en estudio, pues el estado de la técnica le indicaba que cualquier composición vía oral que comprendiera metformina causaría problemas gastrointestinales y no existe razón alguna para hacer un símil entre la invención en estudio y la anterioridad D4, pues esta última no hace alusión alguna a la metformina.

En resumen, me permito decir que la presente invención tiene altura inventiva sobre los documentos citados por el oponente pues ni el problema, ni la solución, ni los resultados enunciados en los folios 19 a 21 de la descripción, habrían podido ser evidentes para una persona medianamente versada en la técnica, a partir de lo mencionado en los documentos D1, D2, D3 y D4.

En consecuencia, solicito a ese despacho no tener presente la argumentación del opositor y continuar con el trámite administrativo en el presente caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824 del C.S.J.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 2,810
FECHA : ENERO 13 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-087492- -00006-0000

Fecha: 2009-02-11 14:56:15 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 15

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	107995683	13/01/2009	40,435,000.00

***** C O N C E P T O *****

RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	46,000.00
TOTAL :		\$ 46,000.00

SDN: CUARENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

P-986
9

112
2.2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 2,795
FECHA : ENERO 13 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-087492- -00006-0000

Fecha: 2009-02-11 14:56:15 Dep: 2020 NUECREACION:
Tra: 11 PATENTEIY: Eve: 378 FASENACIONAL:
Act: 444 RESPUESTA: REQUE Folios: 15

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	107995683	13/01/2009	40,435,000.00

***** CONCEPTO *****

RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	998 VALOR COMPLEMENTO TARIFA A#0 ANTR	39,000.00
	TOTAL :	\$ 39,000.00

SON: TREINTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 2,675
FECHA : ENERO 13 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-037492- -00006-0000

Fecha: 2009-02-11 14:56:15 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASE NACIONAL
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 15

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	107995683	13/01/2009	40,435,000.00

***** C O N C E P T O *****

RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	25,000.00
	TOTAL :	\$ 25,000.00

SON: VEINTICINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 2,783

FECHA : ENERO 13 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-087492- -00006-0000

Fecha: 2009-02-11 14:56:15 Dep. 2020 NUECREACION.
Tra 11 PATENTEIYII Eje 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Fojos. 15

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	107995683	13/01/2009	40,435,000.00

***** C O N C E P T O *****

RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
	TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica transmucosa oral para liberación de una cantidad farmacéuticamente efectiva de metformina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo a través de una membrana mucosa de un sujeto, la composición caracterizada porque comprende una cantidad eficaz de metformina o una sal farmacéuticamente aceptable de la mismo de por lo menos un acelerador de la absorción seleccionado de alquilsulfato de metal alcalino, glicerina, ácido biliar o sal biliar, lecitina, ácido hialurónico, octilfenoxipolietoxietanol, ácido glicólico, ácido láctico, extracto de camomila, extracto de pepino, ácido oleico, ácido linolenico, aceite de borraja, aceite de enotera, poliglicerina, lisina, polilisina, trioleina, monooleina, monooleatos, monolauratos, mentol, polidocanol alquil éteres, y sales farmacéuticamente aceptables y análogos de los mismos; y

un vehículo farmacéuticamente aceptable en la forma de un caramelo duro, pastilla, goma de mascar o tableta de goma de mascar;

en donde el agente farmacéutico está presente en una concentración desde 5 a 90% (p/p) con base en el peso total de la preparación.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque cada acelerador de absorción está presente en una concentración de hasta 30% p/p de la composición total y la concentración total de los aceleradores de absorción es menor del 30% p/p de la composición total.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque cada acelerador de absorción está presente en una concentración menor que 7% p/p de la composición total.

4. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el alquilsulfato de metal alcalino es un alquilsulfato de 8 a 22 átomos de carbono de metal alcalino.

5. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque además comprende sulfato de lauril de sodio.
6. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque además comprende glicerina.
7. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 caracterizada porque además comprende glicolato de sodio.
8. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque la sal farmacéuticamente aceptable de metformina es el clorhidrato de metformina.
9. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque la cantidad del agente farmacéutico es desde 100 hasta 850 miligramos por dosis.
10. La composición de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada porque la cantidad del agente farmacéutico es desde 100 hasta 500 miligramos por dosis.
11. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizada porque la cantidad del agente farmacéutico es desde 250 hasta 500 miligramos por dosis.
12. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la forma de goma de mascar que comprende clorhidrato de metformina en una concentración de desde 10 hasta 50% p/p, sulfato de lauril de sodio en una concentración desde 0.01 hasta 2% p/p, glicolato de sodio en una concentración de desde 0.01 hasta 2% p/p, glicerina en una concentración de desde 2 hasta 10% p/p y una base de goma de mascar en una concentración de desde 10 hasta 90% p/p, todo con base en el peso total de la composición.

13. Un proceso para la elaboración de una composición de metformina de transmucosa oral que comprende mezclar:

(a) una cantidad eficaz de metformina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo con

(b) una cantidad eficaz de por lo menos un acelerador de la absorción seleccionado de alquilsulfato de metal alcalino, glicerina, ácido biliar o una sal biliar, lecitina, ácido hialurónico, octilfenoxipolietoxietanol, ácido glicólico, ácido láctico, extracto de camomila, extracto de pepino, ácido oleico, ácido linolénico, aceite de borraja, aceite de enotera, poliglicerina, lisina, polilisina, trioleina, monoleina, monooleatos, monolauratos, mentol, polidocanol alquil éteres, y sales farmacéuticamente aceptables y análogos de los mismos para formar una pasta, y luego,

mezclar la pasta con una base de goma; y

elaborar tabletas de goma de mascar, cápsulas o chicles con la mezcla resultante.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020

Abogado
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	07 87 492
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	411
	Oficio	
	Folios	6

209813

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☒
		Cap. II	☐
No. Solicitud Internacional PCT/CA2006/000472			
Fecha de Presentación Internacional 30/Marzo/2006			

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:	Folios 39 a 69	30/Octubre/2007
Reivindicaciones:	Folios 215 a 217	30/Octubre/2007
Oposiciones:	Folios 110 a 173	Tecnoquímicas
		30/Agosto/2008
Respuesta del solicitante:	Folios 203 a 210	27/Junio/2003
Prioridad:	60666475	30 de Marzo de 2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:
Esta 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

Título de la solicitud: "Composiciones para la transmisión transmuosa oral de metformina".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener composiciones farmacéuticas alternativas de metformina para absorción por transmuosa oral para entregar activo a una mucosa oral.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas orales, así como el proceso de fabricación usado para obtenerlas.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/155; A61K47/00; A61P3/04; A61P3/10

4. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Tecnoquimicas

1. La oposición presentada por **Tecnoquimicas** se fundamenta en que el documento WO9942086 (D1) que describe formulaciones de administración oral que contienen metformina y que tienen mejoradores o aceleradores de absorción (monolaurato, monoleato, ácidos grasos de 18 átomos de carbono.), por lo tanto la presente solicitud no es novedosa ni inventiva.

El Documento D2 WO9947125 revela formulaciones en tabletas de liberación controlada que comprende la metformina, se resalta que el intervalo de cantidades de principio activo es el mismo de la solicitud.

El Documento D3 WO0236100 revela formulaciones orales de liberación controlada que comprende la metformina en cantidades del 50%- 98%, se resalta que el intervalo de cantidades de principio activo es el mismo de la solicitud.

El Documento D4 WO9101132 revela formulaciones orales masticables, tipo goma de mascar con mejoradores de absorción, tal y como es descrito en la presente invención.

Respuestas del Solicitante

2. El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de **Tecnoquimicas** para el documento WO9942086 (D1) declara que este enseña sobre formas farmacéuticas orales que permite la absorción mejorado por la ruta transmembranal, con un agente promotor de la absorción, y que dicho excipiente es una sustancia lipídica escogida de polisorbato, ésteres de polioxietileno (D1) que describe formulaciones de administración oral que contienen metformina y que tienen mejoradores o aceleradores de absorción (monolaurato, monoleato, ácidos grasos de 18 átomos de carbono)
3. El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de **Tecnoquimicas** para el documento D2 WO9947125 declara que este enseña sobre tabletas de liberación controlada que no contienen un polímero de expansión y que están diseñadas para pasar por el tracto gastrointestinal.
4. El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de **Tecnoquimicas** para el documento D3 WO0236100 declara que este enseña formulaciones de liberación controlada que contienen un fármaco de biguanidina y que gracias a que el ingrediente activo se libera lentamente, es posible realizar un régimen de dosificación de una vez al día.
5. El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de **Tecnoquimicas** para el documento D4 WO9101132 declara que este enseña formulaciones en forma de goma de mascar, y que tiene una sustancia solubilizante para acelerar la liberación.

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos (D1-D2) presentados en la(s) oposición(es) están dirigidos a composiciones de absorción gastrointestinal , por lo que resuelven otra clase de problema, no el de la absorción transmembranal. Sin embargo D4 (WO9101132) si presenta composiciones que se absorben a nivel de la mucosa oral, y D3 (WO0236100) revela formulaciones orales de liberación controlada de biguanidinas, incluida dentro de ellas a la metformina con un acelerador o mejorador de la absorción que corresponde a lauril sulfato de sodio dentro de su formulación por lo que no desvirtúan la Novedad pero si el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del Examen de Patentabilidad.

5. 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: 30 de Marzo de 2005

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO0236100	Controlled release metformin compositions	01/Mayo/2003
D2	WO9101132	Chewing gum composition with accelerated, controlled release of active agents	7/Febrero/1991

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0236100A1&KC=A1&FT=D&date=20020510&DB=EPODOC&locale=en_EP.

D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9101132A1&KC=A1&FT=D&date=19910207&DB=EPODOC&locale=en_EP.

El documento D1 divulga formulaciones orales de liberación controlada de biguanidinas, incluida dentro de ellas a la metformina (Pág. 4, penúltimo párrafo), en donde usa un acelerador o mejorador de la absorción (pág. 5, línea 1) que incluye lauril sulfato de sodio dentro de su formula (Ejemplo 1).

El documento D2 divulga formulaciones orales en forma de goma de mascar, para absorción transmembranal (se absorben a nivel de la mucosa oral) y que tiene una sustancia solubilizante para acelerar la liberación. (Abstract)

6. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica

Comparación de las características técnicas esenciales , con las del estado de la Técnica:		
Características esenciales	D1	D2
Composición transmucosa oral	No describe	Describe Composición transmucosa oral (abstract)
Metformina o sus sales en una cantidad eficaz	Describe composiciones con metformina (Pág. 4, penúltimo párrafo),	No describe
Acelerador de la absorción	Describe acelerador de absorción (pág. 5 , línea 1 y ejemplo 1)	Describe acelerador de absorción (Abstract)
Con un vehículo farmacéuticamente aceptable , como caramelo duro, goma de mascar o tableta de goma de mascar	No describe vehiculo tipo como caramelo duro, goma de mascar o tableta de goma de mascar	Describe vehiculo como goma de mascar (Abstract)
Activo va desde 5% hasta 90%	Describe concentración de activo (ejemplo 1)	No describe composición de activo

Las características técnicas esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 1, tal como son la absorción por transmucosa oral y el uso de vehiculo como caramelo duro, goma de mascar o tableta de goma de mascar no habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo que se consideran novedosos.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica de metformina (que se encuentra en una cantidad eficaz que va desde 5%-90%) para absorción transmembranal, con un vehículo farmacéuticamente aceptable , como caramelo duro, goma de mascar o tableta de goma de mascar

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga formulaciones orales de liberación controlada de biguanidinas , incluida dentro de ellas a la metformina (Pág. 4, penúltimo párrafo), en donde usa un acelerador o mejorador de la absorción (pág. 5 , línea 1) que incluye lauril sulfato de sodio dentro de su formula (Ejemplo 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones de D1 consiste en que la composición incluye un vehículo como caramelo duro, goma de mascar o tableta de goma de mascar.

El efecto que logra el incluir un vehículo como caramelo duro, goma de mascar o tableta de goma de mascar es que permite la absorción transmembranal del principio activo.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las formulaciones conocidas en D1 para conseguir formulaciones que permitan la absorción transmembranal del principio activo.”

Sin embargo, la utilización de composiciones para absorción transmembranal,

Expediente 07 87 492 1er Art 45

así como el uso de un vehículo en forma de goma de mascar, para entregar activo a una mucosa oral ya están divulgados en el documento D2 que se refiere a formulaciones orales en forma de goma de mascar, para absorción tranmembranal (se absorben a nivel de la mucosa oral) y que tiene una sustancia solubilizante para acelerar la liberación. (Abstract)

En consecuencia, el experto en la materia, incluiría el uso de un vehículo en forma de goma de mascar para entregar activo a una mucosa oral, que tiene una sustancia solubilizante para acelerar la liberación de D2 en la composición que contiene metformina y un agente acelerador de la absorción de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

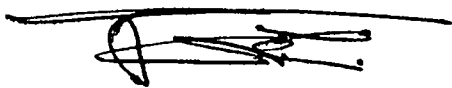
6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0236100	1-13	Nivel Inventivo
D2	WO9101132	1-13	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.

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 _____ **17 JUN. 2011**

CONCEPTO TÉCNICO No.1662	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202099
------------------------------------	---