

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 05 de noviembre de 2008, con el N° 08-117646-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Boehringer Ingelheim International GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN INHIBIDORES DE DPP IV", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/054270 del 03 de mayo de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A. y Lafrancol S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho no desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 308, notificado por fijación en lista el 22 de enero de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 08-117646-00014-0000 del 28 de mayo de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 13 que remplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título, el cual quedará de la siguiente manera: "COMBINACION DE INHIBIDORES DE DPP IV DERIVADOS DE XANTINA CON PRINCIPIOS ACTIVOS ANTIDIABÉTICOS".

SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 13, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposiciones presentadas.

La sociedad opositora Lafrancol afirma que las combinaciones farmacéuticas que comprenden el uso de inhibidores de dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) en el tratamiento y reducción del riesgo de trastornos funcionales fisiológicos en pacientes en riesgo, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Agrega la opositora, que las combinaciones donde se involucra un inhibidor de DPP-IV con agentes tales como metformina, miglitol, atorvastatina, valsartán, entre otros, comprenden moléculas que se encuentran plenamente descubiertas e identificadas, menciona para ello la ficha técnica de la metformina que se encuentra en "The Merck Index" y cita las patentes US 3174901 para la metformina, DE 2758025 y US 4639436 para el miglitol, EP 409281 y US 5273995 para la atorvastatina, y EP 443983 y US 5399578 para el valsartán.

También afirma, que no puede existir beneficio patentario para solicitudes que reivindiquen combinaciones farmacéuticas que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas, y que las mismas carecen de novedad y nivel inventivo. Por otra parte, la opositora señala que la solicitud reclama métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones.

Por su parte, la sociedad opositora Procaps S.A. afirma que el capítulo reivindicatorio hace referencia al uso, no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante el cual se obtenga un producto tangible y que según la Decisión 486 los mismos no son patentables.

La sociedad opositora hace referencia a los documentos US 6548481 publicado el 15 de abril de 2003 y WO 2004/052362 del 24 de junio de 2004. Respecto al documento US6548481 menciona que éste divulga compuestos inhibidores de DPP-IV que son útiles en el tratamiento o prevención de enfermedades como la diabetes y en especial, la diabetes tipo 2, y que revela también composiciones y combinaciones de los mismos.

En cuanto al documento WO 2004/052362 la opositora señala que revela una combinación que incluye un inhibidor de la DPP-IV y al menos un compuesto modulador del receptor activado por proliferador de peroxisoma alfa (PPAR α), preferiblemente seleccionado entre fenofibrato, fenofibrato micronizado, bezafibrato, ciprofibrato, gemfibrozilo, su uso simultáneo, separado o secuencial en la prevención,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

el retraso de progresión o tratamiento de enfermedades mediadas por DPP-IV y PPAR α , en particular la diabetes de tipo mellitus 2.

Finalmente, la opositora argumenta que sería obvio para un experto en la materia partir de dicho documento US 6548481, apoyado en el hecho de que existen combinaciones como las presentadas en el documento WO 2004/052362, para llegar al uso de inhibidores de la DPP-IV para el tratamiento de los trastornos funcionales fisiológicos y reducir el riesgo de los trastornos funcionales en los pacientes. Por lo anterior, la opositora concluye que la solicitud no cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

Frente a las oposiciones de Lafrancol S.A. y Procaps S.A., la solicitante afirma que se presentaron extemporáneamente al plazo de sesenta días dado por el artículo 42 de la Decisión 486. Agrega la solicitante, que la solicitud se publicó el 19 de febrero de 2010 y que por lo tanto el término para presentar oposiciones vencía el 20 de mayo de 2010; sin embargo las oposiciones fueron presentadas el 25 de mayo de 2010.

Además, la solicitante manifiesta que modifica el capítulo reivindicatorio a compuestos y combinaciones farmacéuticas, las cuales son patentables de acuerdo con la legislación.

En relación a la oposición presentada por Lafrancol S.A., la solicitante argumenta que la opositora se limita a listar los documentos en que se divulgan los componentes por separado de las combinaciones reivindicadas, y dice que la invención tiene que considerarse en su conjunto, toda vez que consiste en una combinación de elementos y por tanto, no es válido argumentar que por el hecho de que cada uno por separado es conocido u obvio la combinación también lo es, pues la invención puede estar dada por la relación entre ellos.

Respecto a las observaciones realizadas por la sociedad Procaps S.A., la solicitante afirma que ninguno de los documentos US 6548481 y WO 2004/052362 revelan los compuestos de fórmula (I) ó (II) de la presente solicitud y/o enseñan que los mismos podrían ser empleados en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento terapéutico de un paciente, al que le fue diagnosticado un trastorno funcional fisiológico.

En primer lugar, esta oficina aclara que las oposiciones fueron presentadas dentro de términos, puesto que con la resolución 15177 del 19 de marzo de 2010 se comunicó la suspensión de términos durante los días 29, 30 y 31 de marzo, y consecuentemente el plazo de presentación de oposiciones para la presente solicitud se extendió hasta el 25 de mayo de 2010.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

Por otra parte, con la presentación de modificaciones al capítulo reivindicatorio se eliminaron las reivindicaciones de uso y por lo tanto, las observaciones relacionadas con los mismos se encuentran superadas.

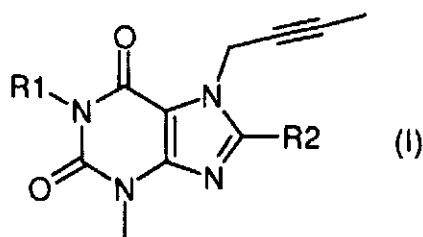
En segundo lugar, los documentos presentados por la sociedad opositora LafrancoI revelan compuestos como la metformina, miglitol, atorvastatina y valsartán, pero no sugieren ni motivan a la persona normalmente versada a combinar los compuestos.

En tercer lugar y respecto a los documentos WO 2004/052362 y US 6548481 allegados por la sociedad Procaps S.A., este despacho encuentra que revelan compuestos inhibidores de DPP-IV y combinaciones de los mismos; sin embargo, difieren estructuralmente del compuesto de fórmula (I) al que hace referencia el capítulo reivindicatorio.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por las sociedades opositoras no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en utilizar inhibidores de DPP-IV en combinación con un principio activo seleccionado del grupo de los antidiabéticos para alcanzar mejores resultados en el tratamiento. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación de medicamentos de un inhibidor de DPP-IV de la fórmula (I)



o sus sales, con un principio activo seleccionado del grupo de otros antidiabéticos, como sulfonilureas, entre otros.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 de mayo de 2006, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CA 2555050	"8-[3-amino-piperidine-1-yl]-xanthine, The Production Thereof and the Use in The Form of a DPP Inhibitor"	15/Septiembre/2005
D3	CA 2498423	"Combination Drug"	08/Abril/2004

El documento D1¹ divulga un compuesto de la fórmula (I) con efecto inhibidor de la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) (Pág. 1, Líneas 6 - 19).

El documento D3² divulga agentes farmacéuticos que comprenden un inhibidor de dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) y una biguanida que aumentan el efecto del péptido circulante similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y/o el péptido circulante similar al glucagón tipo 2 (GLP-2) (Pág. 1, Líneas 6 - 9).

7.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, la combinación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una combinación de medicamentos, preferiblemente una composición, de un inhibidor de DPP IV de la fórmula (I) con..."* (Pág. 25 del radicado N° 08-117646-00014-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica cercano:

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CA&NR=2555050A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050915&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=CA&NR=2555050A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050915&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CA&NR=2555050A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050915&DB=EPODOC&locale=en_EP)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CA&NR=2498423A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040408&DB=EPODOC&locale=en_EP)

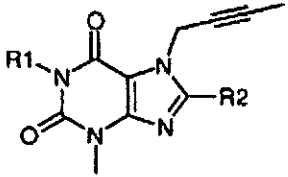
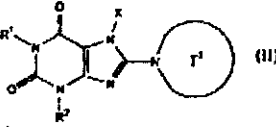
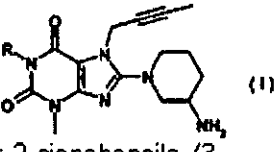
[CC=CA&NR=2498423A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040408&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CA&NR=2498423A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040408&DB=EPODOC&locale=en_EP)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

Tabla 1

Características esenciales	D3	D1
Combinación que comprende: Un compuesto de fórmula (I)  R ¹ : ([1,5]naftilidin-2-il-)metilo, (quinoxalin-2-il-)metilo, (quinoxalin-6-il-)metilo, (4-metil-quinoxalin-2-il-)metilo, 2-ciano-bencilo, (3-ciano-quinolin-2-il-)metilo, (3-ciano-piridin-2-il-)metilo, (4-metil-pirimidin-2-il-)metilo o (4,6-dimetil-pirimidin-2-il-)metilo R ² : 3-(R)-amino-piperidin-1-ilo, (2-amino-2-metil-propil)-metilamino o (2-S)-amino-propil)-metilamino En una dosis de 0,5 mg a 50 mg para administración oral.	Combinación que comprende: Un compuesto de fórmula (II)  T ¹ : Heterociclo monociclo de 4 a 12 miembros con un nitrógeno, que puede tener uno o más sustituyentes X: grupo alquilC ₂₋₆ R ¹ y R ² : -A ⁰ -A ¹ -A ² A ⁰ : enlace sencillo, alquilC ₁₋₆ A ¹ : enlace sencillo A ² : arilC ₆₋₁₀ , heteroarilC ₁₋₆ (Pág. 241, reivindicación 17)	Compuesto de fórmula (I):  R: 2-cianobencilo, (3-cianopiridin-2-il-)metil, (3-ciano-quinolin-2-il-)metil (Pág. 71 – 73, reivindicación 1)
Con un principio activo seleccionado del grupo de otros antidiabéticos, principios activos que reducen el nivel de azúcar en sangre, principios activos que reducen el nivel de lípidos en la sangre, principios activos que aumentan el nivel de HDL en la sangre, principios activos que reducen la presión sanguínea y principios activos que están indicados en el tratamiento de la aterosclerosis u obesidad.	Agente de biguanida (Pág. 237, reivindicación 1)	No se menciona

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una combinación que comprende una combinación de un compuesto inhibidor DPP-IV de fórmula (II) (Pág. 241, reivindicación 17; Pág. 81, Líneas 24 - 30) y un agente de biguanida (Pág. 237, reivindicación 1). El documento D3 enseña que la composición de combinación que comprende un inhibidor de DPP-IV y una biguanida aumenta el efecto del péptido circulante similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y/o el péptido circulante similar al glucagón tipo 2 (GLP-2) (Pág. 237, reivindicaciones 1 y 2), así como su utilidad en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

enfermedades como la diabetes, obesidad, hiperlipidemia y enfermedades gastrointestinales (Pág. 244, reivindicación 26).

El documento D3 adicionalmente revela como agente de biguanida la metformina (Pág. 244, reivindicación 24) y que la dosis del inhibidor de DPP-IV para administración oral se encuentra ente 0,1 a 100 mg/día (Pág. 84, Líneas 2 – 5).

Por su parte, el documento D1 revela un compuesto de fórmula (I) inhibidor de DPP-IV (Pág. 1, Líneas 6 - 19).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D3 consiste en los compuestos inhibidores de DPP-IV de fórmula (I) seleccionados.

El efecto que logra incluir los compuestos específicos es la obtención de una composición de combinación útil para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la pre-diabetes.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo obtener una composición de combinación útil para el tratamiento de la diabetes y la pre-diabetes alternativa a la divulgada en el documento D3".

Sin embargo, el documento D1 divulga compuestos de fórmula (I) inhibidores de DPP-IV (Pág. 18, Ej. 1 (29); Pág. 20, Ej. 1 (37); Pág. 22, Ej. 1 (50); Pág. 26, Ej. 1 (79) y Pág. 26, Ej. 1 (80)) que coinciden con el compuesto de fórmula (I) de la solicitud como se muestra en la tabla.

Respecto a la combinación de compuestos de fórmula (I) con otros compuestos como glitazonas, tioglitazonas o telmisartán, no se observa ningún efecto técnico inesperado como consecuencia de la combinación.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia seleccionaría e introduciría los compuestos dados a conocer en el documento D1 como inhibidores de DPP-IV en la composición que contiene la combinación divulgada en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, la referencia a una "combinación libre" en el capítulo reivindicatorio, específicamente en la reivindicación 9, no es aceptable puesto que solo son susceptibles de patentabilidad los productos y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-117646

procedimientos, y en este caso la referencia a una combinación en forma libre no es clara porque abre la posibilidad a que el solicitante este reclamando un método de tratamiento derivado de la administración secuencial de los ingredientes activos.

La solicitante afirma que los inhibidores de DPP-IV utilizados en la combinación del documento D3 difieren estructuralmente de los inhibidores DPP-IV de la presente solicitud, específicamente en los significados de los sustituyentes R1 y R2 y en el grupo piperazino como T1. Además agrega que el reemplazo del piperazino en C-8 por el grupo 3-aminopiperidino da como resultado un increíble aumento de la potencia. Al respecto, se aclara que determinar la actividad de compuestos de fórmula (I) revelados en el documento D1 no le otorga nivel inventivo a la combinación de la solicitud.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el estudio del tratamiento de pacientes con inhibidores DPP-IV de fórmula (I) y metformina exhibe una disminución importante del peso corporal de línea base, comparado con una ganancia de peso en pacientes a los cuales se les administró el medicamento antidiabético glimepirida, y que por otra parte, es menos frecuente la hipoglucemia con la administración de un inhibidor DPP-IV de fórmula (I) y metformina, es necesario resaltar que el documento D3 revela el efecto sinérgico producido al administrar compuestos inhibidores de DPP-IV con el mismo núcleo farmacofórico que los compuestos de fórmula (I) de la solicitud y agentes de biguanida como la metformina, por lo tanto no existe ningún efecto técnico inesperado derivado de la combinación reclamada en la solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A. y Procaps S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMBINACION DE INHIBIDORES DE DPP IV DERIVADOS DE XANTINA CON PRINCIPIOS ACTIVOS ANTIDIABÉTICOS".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Boehringer Ingelheim International GMBH, y a la(s) sociedad(es)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36893

Por la cual se deniega una patente de invención

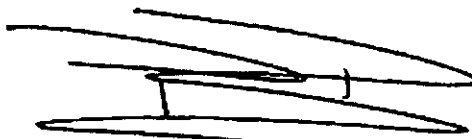
Rad. PCT/08-117646

opositora(s) Procaps S.A. y Lafrancol S.A., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Doctor(a)
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com

Doctor(a)
CIELO ÁNGELA PEÑA RODRÍGUEZ
negocios@optimum-co.com

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓