

Señor Superintendente

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-048030- -00014-0000

Fecha: 2013-06-17 16:14:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

Referencia Expediente No. 09.046.030

Asunto Solicitud de patente para

**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2
SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO
DE ENFERMEDADES METABÓLICAS**

Solicitante **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**

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. **23413** del 29 de abril 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 "**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2 SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS**" a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **23413** del 29 de abril de 2013, fue notificada el 7 de junio de dos mil trece (2013), por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el 17 de junio de dos mil trece (2013). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

"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

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 **"COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2 SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS"**

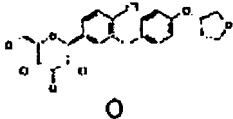
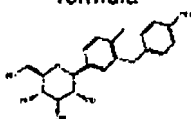
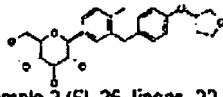
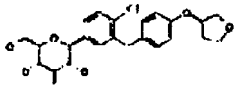
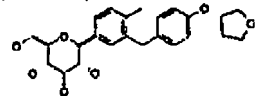
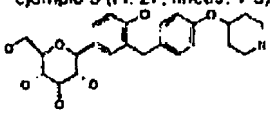
3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

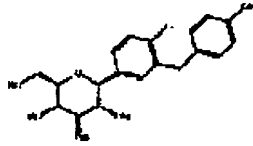
3.2.2 La sociedad opositora afirma que las composiciones farmacéuticas de un inhibidor de SGLT-2 con uno o más agentes terapéuticos son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones las cuales no se consideran invenciones porque la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego no pueden acceder a beneficios patentarios.

3.2.3 Este despacho informa que los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad o nivel inventivo del objeto de esta solicitud porque ninguno refiere explícita o implícitamente la combinación de los compuestos 1-cloro -4- (β-D-glucopiranos-1-il) -2- [4-((*R*)-tetrahidrofuran-3-iloxi) -bencil]-benceno y /o 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno con metformina.

- 3.2.4 Adicionalmente este despacho informa al opositor que existe la modalidad de invención por combinación la cual, aunque se basa en la mezcla de elementos conocidos de forma individual, es en sí una nueva solución técnica a un problema técnico basada en el efecto inesperado que se alcanza por la combinación, lo que hace que su afirmación resulte imprecisa.
- 3.2.5 En el presente caso, las combinaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo.
- 3.2.6 La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Características esenciales		D1	D2
Característica A	Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica que comprenden:	Una composición farmacéutica que comprenden:
Característica B	El compuesto  O	Un compuesto de fórmula 	Un compuesto de fórmula  ejemplo 2 (Fl. 26, líneas. 22-24),
	 caracterizado por ser un inhibidores SGLT-2 10 a 50 mg		 ejemplo 3 (Fl. 27, líneas. 1-3)  ejemplo 6 (Fl. 27, líneas 1-3) caracterizado por ser un inhibidor SGLT-2
Característica C	Metformina 500 a 1000 mg	Metformina o su sal 500 a 2000 mg	No refiere

- 3.2.7 El documento D1 es el documento del estado de la técnica más cercano ya que divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto



Caracterizado por ser un inhibidor SGLT-2 y un segundo principio activo correspondiente a una biguanida y/o una sulfonilurea (SU) y/o un inhibidor de glucosidasa y/o un agonista γ -PPAR y/o un agonista α/γ y γ -PPAR, un inhibidor α P2 y/o un inhibidor DP4 y/o una insulina sintética y/o el péptido similar al glucagón tipo 1, insulina y/o una meglitinida, un inhibidor PTP1B y/o un inhibidor de la fosforilasa de glucógeno y/o un inhibidor de la glucosa-6-fosfatasa.

- 3.2.8 La diferencia entre la composición farmacéutica reclamada, definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en el documento D1 consiste en la presencia de un primer compuesto seleccionado entre el: 1-cloro - 4-(β -D-glucopiranos-1-il) -2- [4-((*R*)-tetrahidrofuran-3-iloxi) -bencil]-benceno y/o 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno mientras que en D1 se refiere explícitamente al compuesto 2-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-1-[4etoxi)-bencil]-benceno.

- 3.2.9 El efecto que se logra al sustituir el compuesto 2-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-1-[4etoxi)-bencil]-benceno por otro inhibidor de la SGLT-2 en la composición consiste en obtener combinaciones farmacéuticas alternativas útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas.
- 3.2.10 El problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: cómo obtener composiciones farmacéuticas alternativas útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas.

- 3.2.11 D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto 1-metil - 4- (β-D-glucopiranos-1-il) -2- [4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi) -bencil]-benceno y sugiere a través del ejemplo 6 que el sustituyente 1-metil puede ser intercambiado por un átomo de cloro, asimismo enseña que los compuestos son inhibidores SGLT-2 y por lo tanto, son útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas, por lo tanto la persona de nivel medio puede concluir sin mayor esfuerzo que la sustitución de un inhibidor de la SGT-2 por otro agente del mismo grupo farmacológico, como es el caso de la solicitud en estudio, no tiene un efecto técnico inesperado dado que existe evidencia de un efecto supraadictivo para el caso de las combinaciones farmacéuticas obtenidas.
- 3.2.12 La persona del oficio normalmente versada en la materia, tendría suficiente motivación o expectativa de éxito razonable para sustituir en la composición farmacéutica de D1 al compuesto 2-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-1-[4etoxi]-bencil]-benceno por otros inhibidores de la SGLT-2 como los compuestos 1-cloro - 4-(β-D-glucopiranos-1-il) -2- [4-((R)-tetrahidrofuran-3-iloxi) -bencil]-benceno y/o el compuesto 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno, u otro de los compuestos divulgados en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo tanto la materia reclamada se considera obvia.
- 3.2.13 En referencia al argumento de la solicitante, si bien los documentos citados no refieren específicamente que el compuesto 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno se pueda combinar con la metformina, en D2 se divulgan sus características estructurales, de hecho forma parte de la divulgación contenida en las prioridades DE 10 2004 061145.9 de 16 de diciembre de 2004 y EP 05002628.5 del 9 de febrero de 2005 que corresponden a las prioridades referenciadas en D2 y de manera análoga el compuesto 1 fue ejemplificado específicamente en las citadas prioridades.

- 3.2.14 Frente a los resultados experimentales donde se evidencia que la combinación farmacéutica disminuye la biodisponibilidad de la glucosa administrada vía oral, disminuye la HbA_{1c} y aumenta la protección de las células B se informa a la solicitante que estos resultados son predecibles, puesto que como lo refiere la bibliografía básica sobre la farmacología de los desórdenes metabólicos, la asociación terapéutica de dos compuestos con actividad farmacológica similar que actúan por distintos mecanismos, en general son más potentes debido a su complementariedad y solo se les puede atribuir un efecto sinérgico. Por lo tanto, no es posible atribuir en efecto técnico inesperado o sorprendente a la combinación farmacéutica reclamada.
- 3.2.15 En conclusión, los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas.

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. **23413** del 29 de abril de 2013.
- 4.2 Conceder el privilegio de patente de invención para **"COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2 SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS"** 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 porque los hechos del caso no fueron estudiados de forma adecuada, llegando a una conclusión errada respecto al nivel inventivo de la solicitud de mi representada.

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

El artículo 18 de la Decisión 486 establece 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"*.

La cuestión a ser evaluada por el señor Examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia, no sólo estableciendo las diferencias entre el estado de la técnica más cercano, sino también probando que la materia reivindicada se derivó o no de manera evidente a partir de dicho estado de la técnica. En el presente caso, la solución del problema técnico proporcionado por la presente invención no se deriva de manera evidente de los documentos D1 y D2, ni existe en su conjunto alguna indicación que lleve a la persona versada a la materia a modificar lo divulgado en los documentos D1 y D2 para llegar a lo reivindicado en la presente solicitud, contrario a lo expresado por el señor Examinador.

5.2 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

El principal punto de discusión a tener en cuenta es que la materia objeto de la reivindicación 1 exhibe una ventaja inesperada frente al estado de la técnica. En particular, la combinación reivindicada permite una disminución del HbA_{1c} significativamente mayor que cuando se utilizan monoterapias.

Ese Despacho ha resaltado respecto a los resultados experimentales donde se evidencia que la combinación farmacéutica disminuye la biodisponibilidad de la glucosa administrada vía oral, disminuye la HbA_{1c} y aumenta la protección de las células B, "que estos resultados son predecibles". Cabe notar que si bien los textos sobre farmacología hablan sobre resultados a obtener, en la formulación de productos farmacéuticos, las sustituciones (así sean de simples radicales) en los componentes de un producto son claves para obtener la eficacia buscada al formular el medicamento. Más aun, cuando dicho componente se combina con otros para obtener una combinación. Así las cosas, la expectativa de obtener una combinación de 1-cloro -4- (β-D-glucopiranos-1-il) -2- [4-((*R*)-tetrahidrofuran-3-iloxi) -bencil]-benceno y /o 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno con metformina, que produzca los resultados obtenidos por la misma para el tratamiento de enfermedades metabólicas, no hubiera sido alta de no ser por el esfuerzo intelectual que se aplicó para solucionar el problema existente al momento de presentarse la solicitud sobre la cual se reclama prioridad. Por lo tanto, no se puede hablar de falta de nivel inventivo en este caso.

Igualmente el señor examinador no considera que la combinación reivindicada proporcione un efecto técnico inesperado o sorprendente. Sin embargo, ese Despacho no consideró que en los resultados que se anexaron como respuesta al examen de fondo, se aprecia claramente que la combinación reivindicada sí tiene un efecto técnico inesperado.

Contrario a lo que afirma el examinador respecto a los resultados sobre la protección de las células **b**, la combinación sí tiene un efecto técnico sorprendente. Los resultados entregados muestran que cuando se usan monoterapias, el aumento de la relación masa de células **b** vs. masa de células no-**b** no alcanza siquiera una importancia estadística. Sin

embargo, con la combinación reclamada en la reivindicación 1 se obtuvieron incrementos significativos para dicha relación. Así, la combinación objeto de la presente solicitud demostró la regeneración de células beta (de gran importancia para la producción de insulina), manifestando de esta forma las importantes ventajas de la combinación de la reivindicación 1 en la terapia para la diabetes, especialmente, en el control glucémico a corto y largo plazo y la actividad de células beta, en comparación con las respectivas monoterapias.

Estas propiedades especiales de la combinación reivindicada no han sido descritas en el documento D1 o D2, ni pueden derivarse de uno de estos documentos o de la enseñanza de la combinación de ambas referencias. Ni D1 ni las partes citadas de D2 proporcionan la información con respecto a los efectos sorprendentes de la combinación de 1-cloro -4- (β-D-glucopiranos-1-il) -2- [4-((*R*)-tetrahidrofuran-3-iloxi) -bencil]-benceno y /o 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-bencil]-benceno con metformina para que una persona experta en la técnica llegara de forma directa a la presente invención.

Ahora bien, *a priori* no se puede establecer que necesariamente la sustitución de un radical en un compuesto, además de la combinación adicional con otros componentes, proporcione una mejora farmacológica útil o inútil, o incluso que ésta sea superior o inferior a la de las monoterapias. Tal afirmación sólo puede sustentarse en hechos experimentales dados obviamente después de la obtención de la combinación. Por lo tanto, la persona versada en la materia no puede observar de manera obvia y evidente a partir del arte previo, las ventajas y efectos técnicos que una combinación puede tener frente a las monoterapias, y asimismo no se puede hablar de falta de esfuerzo intelectual para encontrar dichas ventajas sobre lo divulgado por cualquiera de las anterioridades citadas por ese Despacho.

5.3 Conclusión

A la luz de los argumentos expuestos anteriormente, se demuestra que D1 y D2, ni solos ni en conjunto, dan una indicación clara a la persona versada en la materia para obtener la combinación reivindicada por la solicitante.

Cabe resaltar que las propiedades mejoradas de la combinación reivindicada son claras a partir de la solicitud y anexos que se han entregado a ese Despacho, e inesperadas frente a lo divulgado por el estado de la técnica, confirmando así el nivel inventivo de la materia en estudio de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicito en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

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

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **23413** del 29 de abril de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: "**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2 SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS**" a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

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

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Alemania

VIII. 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 PÁEZ
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-09255-0841-130-9
COLO-09255-0264-018-4
RBL\RBL\ID-244476\WPCL9255
No. M-2013-244476\RBL