

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario 10948-0059	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase formulario PCT/IPEA/416	
Solicitud internacional N° PCT/IB2017/053749	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 23 junio 2017 (23.06.2017)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 17 agosto 2016 (17.08.2016)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP Ver Hoja Adicional		
Solicitante SIEGFRIED RHEIN, S.A. DE C. V.		

- El presente informe preliminar internacional sobre patentabilidad, se establece por esta Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36.
- Este INFORME comprende 6 hojas, incluida la presente hoja de portada.
- Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden:
 - ☒ (remitido al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de 11 hojas. descritas a continuación:
 - ☐ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración, a menos que estas hojas hubieran sido reemplazadas o canceladas, y cualquier escrito de acompañamiento (véase Reglas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2 y la Instrucción administrativa 607 del PCT).
 - ☐ hojas que contienen rectificaciones no tomadas en cuenta por esta Administración porque no estuvieran disponibles en el momento en el que esta Administración comenzó a elaborar este informe, así como los escritos de acompañamiento (Reglas 66.4bis, 70.2.e), 70.16 y 91.2)
 - ☐ hojas de reemplazo y escritos de acompañamiento, que esta Administración considera que, o bien contienen una modificación que se extiende mas allá de lo divulgado en la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada, o bien las hojas de reemplazo no se acompañaron de un escrito indicando la base para la modificación en la solicitud tal y como se presentó, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario (véase Regla 70.16 b)).
 - ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de soporte(s) electrónico(s)) , que contiene una lista de secuencias, solo en formato electrónico, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias (ver párrafo 3ter del AnexoC de las Instrucciones Administrativas).

- El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:
 - ☒ Recuadro I Base de este informe
 - ☐ Recuadro II Prioridad
 - ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
 - ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
 - ☒ Recuadro V Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
 - ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
 - ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
 - ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

Fecha de presentación de la solicitud de examen preliminar internacional 4 junio 2018 (04.06.2018)	Fecha de finalización del presente informe 10 octubre 2018 (10.10.2018)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada del examen preliminar internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana 75 - 28071 Madrid (España) N° de fax: 91 349 53 04	Funcionario autorizado Hortensia Aylagas Cancio N° de teléfono: 91 349 85 63

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/IB2017/053749

Recuadro I. Base de este informe

1. Por lo que respecta al **idioma**, este informe se ha establecido sobre la base:
 - ☒ de la solicitud internacional en el idioma en el que se depositó
 - ☐ de una traducción del idioma original al siguiente idioma, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de:
 - ☐ búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (Regla 12.4.a))
 - ☐ examen preliminar internacional (Reglas 55.2.a) y/o 55.3.a))

2. Por lo que respecta a los **elementos** de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de *(las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina Receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe)*:
 - ☐ la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada/enviada
 - ☒ la descripción: páginas 1-17, 19-36, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
páginas * 18 recibidas por esta Administración en fecha 04/06/2018
páginas * recibidas por esta Administración en fecha
 - ☒ las reivindicaciones: números, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
números *, modificadas (acompañadas de una declaración) según el Artículo 19
números * 1-17 recibidas por esta Administración en fecha 04/06/2018
 - ☐ los dibujos: páginas, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
páginas * recibidas por esta Administración en fecha
páginas * recibidas por esta Administración en fecha
 - ☐ una lista de secuencias - ver Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias

3. ☐ Las modificaciones ha ocasionado la anulación de:
 - ☐ la descripción, páginas
 - ☐ las reivindicaciones, Nos.
 - ☐ los dibujos, hojas/fig.
 - ☐ la lista de secuencias (*precisar*)

4. ☐ Esta opinión se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones listadas más abajo no se hubieran realizado ya que, o bien se considera que van más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, o bien no se acompañaron de una carta indicando la base para las modificaciones en la solicitud tal y como se presentó, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2.c) y c-bis)).
 - ☐ la descripción, páginas
 - ☐ las reivindicaciones, Nos.
 - ☐ los dibujos, hojas/fig.
 - ☐ la lista de secuencias (*precisar*)

5. ☐ Esta opinión se ha establecido:
 - ☐ tomando en consideración la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Reglas 66.1.d-bis) y 70.2.e)).
sin tomar en consideración la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Reglas 66.4bis y 70.2.e)).

6. ☒ Por lo que respecta a las búsquedas complementarias (Reglas 66.1 ter y 70.2(f):
 - ☒ esta Administración ha realizado una búsqueda complementaria el 10/10/2018
 - ☐ se han recuperado documentos adicionales durante la búsqueda complementaria.
 - ☐ esta Administración no ha realizado búsqueda complementaria por considerar que no sería de utilidad.

7. ☐ El(los) informe(s) de búsqueda internacional suplementario(s) emitido(s) por la(s) Administración(es) ha(n) sido recibido(s) y tomados(s) en consideración para establecer esta opinión (Regla 45bis.8.b) y c))

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida"

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/IB2017/053749

Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-17	SI
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	1-17	SI
	Reivindicaciones		NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-17	SI
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)
Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	WO 2015132679 A1 (GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD)	11/09/2015
D02	WO 2014080383 A1 (RANBAXY LAB LTD)	30/05/2014

La presente solicitud se refiere a una composición farmacéutica en forma de un comprimido recubierto para ser administrada oralmente como hipoglucémico, que comprende la combinación de los antidiabéticos teneligliptina y metformina y caracterizada porque el núcleo del comprimido recubierto consiste en: a) un aglutinante y un lubricante como únicos excipientes farmacéuticamente aceptables y b) al menos metformina como ingrediente activo. Se reivindican asimismo los procedimientos para preparar comprimidos que contienen dichas composiciones farmacéuticas.

En el documento D1 se describen los procedimientos para la preparación de composiciones farmacéuticas que contienen teneligliptina y metformina en forma de comprimidos bicapa o cápsulas. Los ejemplos 8 a 11 y 14 describen la preparación de composiciones con ambos principios activos elaborándose comprimidos en bicapa, y el ejemplo 12 describe la preparación de una mezcla con metformina con la que se preparan comprimidos que luego se recubren con una solución que lleva la teneligliptina. Se utiliza como agente lubricante el estearato de magnesio y como agente aglutinante la povidona entre otros.

El documento D2 se refiere a la preparación de composiciones farmacéuticas que llevan metformina y un inhibidor de dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV). La utilización de teneligliptina, entre otros inhibidores de DPP-IV, se cita en la reivindicación 2. Los ejemplos 4 a 6 describen la preparación de gránulos de ambos principios activos que posteriormente se mezclan y comprimen obteniendo un comprimido que se recubre con una dispersión de Opadry®. Como aglutinante se utiliza copovidona y como lubricante estearato magnésico entre otros excipientes.

Según se desprende de la solicitud la selección de un lubricante y un aglutinante como únicos excipientes farmacéuticamente aceptables en la composición, confiere una ventaja técnica frente a las composiciones existentes en el estado de la técnica, en cuanto a que se logra disminuir el tamaño del comprimido siendo el porcentaje de la metformina superior en el núcleo respecto al estado de la técnica. Se consigue un aumento en la fuerza de cohesión entre las partículas y disminuir la tensión superficial aumentando la compresibilidad del granulado y obteniéndose mayores durezas a menor fuerza de compresión.

Sigue en página siguiente...

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/IB2017/053749

Continuación Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

En los documentos citados no están divulgadas ni existen indicios que lleven al experto en la materia a concebir composiciones con estas características técnicas.

En consecuencia, la materia correspondiente a las reivindicaciones 1-17 tiene novedad y actividad inventiva según los artículos 33 (2) (3) PCT.

Se llama la atención del solicitante sobre la falta de claridad de la reivindicación 1 en cuanto a la falta de concordancia entre los términos "consiste en" y "al menos" (ver recuadro VIII). Se realiza la opinión considerando que únicamente como excipientes se utilizan un aglutinante y un lubricante y que en el núcleo además de la metformina puede llevar otro principio activo.

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos y sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

La reivindicación 1 no cumple la exigencia en cuanto a claridad del artículo 6 PCT por el siguiente motivo:

El término "consiste en" utilizado en la parte caracterizadora de la reivindicación 1 es incompatible con el término "al menos" usado para indicar que además de la metformina se puede añadir en el núcleo otro principio activo.

Falta de claridad en la descripción (Art. 5 PCT).

En el ejemplo 9, página 23, parece claro que la teneligliptina se encuentra en el recubrimiento. Por tanto sería necesario revisar el contenido de la tabla de la página 23.

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/IB2017/053749

Recuadro suplementario clasificaciones

Clasificaciones de invención y adicionales

A61K31/155 (2006.01)

A61K31/496 (2006.01)

A61K47/38 (2006.01)

A61K47/32 (2006.01)

FECHA: 31 de mayo de 2018

PARA: OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS, ACTUANDO
COMO LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL

FAX: 00 (34-91) 457 2280
00 (34-91) 349 5304

NÚMERO DE PÁGINAS (INCLUYENDO PORTADA): 15 HOJAS

DE: Hedwig Adelheid LINDNER LÓPEZ

NOS. REF: 10948.59

ASUNTO: Solicitud de Examen Preliminar Internacional de la Solicitud
PCT/IB2017/053749

Estimados Señores:

Por medio de la presente atentamente solicitamos proceder con la Solicitud de Examen Preliminar Internacional de la Solicitud PCT/IB2017/053749 con base en los documentos adjuntos.

Atentamente,
AROCHI & LINDNER S.C.

Hedwig Adelheid LINDNER LÓPEZ

LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN ESTA TRANSMISIÓN ES PARA USO PERSONAL Y CONFIDENCIAL DEL DESTINATARIO IDENTIFICADO ARRIBA. SI HA RECIBIDO ESTA TRANSMISIÓN POR ERROR, POR FAVOR NOTIFIQUELO DE INMEDIATO POR TELÉFONO Y REGRESE EL ORIGINAL A ESTE DESPACHO POR CORREO. GRACIAS.

SI NO RECIBE TODAS LAS PÁGINAS, FAVOR DE COMUNICARSE DE INMEDIATO

A la Administración encargada del examen preliminar internacional

Re.: Solicitud de Patente Internacional No. PCT/IB2017/053749
SIEGFRIED RHEIN, S.A. DE C.V.
"COMPOSICIÓN MEJORADA DE TENELIGLIPTINA Y METFORMINA Y PROCESO PARA PREPARARLA"
Nuestra Ref.: 10948.0059

Respecto del Examen Preliminar Internacional de la solicitud de patente de la referencia, el solicitante desea comentar sobre las reivindicaciones enmendadas y sobre la expedición del ISR como a continuación se expone:

(1) ENMIENDAS

Las enmiendas a las reivindicaciones y a la descripción intentan superar las objeciones a la falta de claridad, novedad y actividad inventiva emitidas en la Opinión Escrita de la administración encargada de la búsqueda internacional.

Como se desprende de la versión con anotaciones de las enmiendas a las reivindicaciones presentadas junto con la presente carta

- o la reivindicación 1 enmendada es una fusión de las reivindicaciones originales 1, 3 y 5. Se modificó el preámbulo incluyendo la característica de la reivindicación 5, con el fin de definir mejor el objeto reivindicado. Además, se eliminó la característica: "junto con baja carga de excipientes farmacéuticamente aceptables", por: "caracterizada porque el núcleo del comprimido recubierto consiste en: (a) un lubricante y un aglutinante, como únicos excipientes farmacéuticamente aceptables; y (b) al menos Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables, como ingrediente activo.", lo cual se encuentra soportado por la reivindicación original 3 y por los Ejemplos 1-8;
- o se han eliminado las reivindicaciones originales 2, 3, 5 y 21; y
- o las reivindicaciones originales 4 y 6-20 se han reenumerado y ahora corresponden a las reivindicaciones enmendadas 2-17, respectivamente, cuyas dependencias fueron modificadas de conformidad. Además, se eliminó la característica: "mejorada para ser administrable oralmente" de las reivindicaciones dependientes, la característica: "que comprende una combinación de Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables y Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables" de la reivindicación 2, la característica: "composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables" de la reivindicación 3 y la característica: "incluidas en el núcleo del comprimido recubierto" de la reivindicación 3, por ser redundantes con el preámbulo de la reivindicación 1 enmendada.

Sostenemos que todas las enmiendas a las reivindicaciones se basan directa e inequívocamente en la divulgación original de esta solicitud y no introducen ninguna nueva materia inadmisibles.

04.06.2018

Ingenieros Sur de México, S. de C.V.
Cda. San José Ingenieros, oficina México D.F.

Tel. +52 55 5205 2000
E. +52 55 5205 2000

info@archilindner.com
www.archilindner.com

Por otra parte, en respuesta a las observaciones en el recuadro VIII de la Opinión Escrita de la administración encargada de la búsqueda internacional, hemos procedido a enmendar la página 18 para aclarar que la Teneiglipitina se encuentra en el recubrimiento.

(2) COMENTARIOS AL ISR

En un intento por superar las declaraciones en el recuadro V y las observaciones en el recuadro VII de la Opinión Escrita de la administración encargada de la búsqueda internacional, hemos procedido a enmendar las reivindicaciones y la descripción tal como fue explicado en el apartado (1) de la presente carta.

Las reivindicaciones independientes enmendadas tienen en común que, a diferencia de las composiciones del estado de la técnica de acuerdo con los documentos D01 y D02, el núcleo del comprimido recubierto contiene única y exclusivamente ("consiste"): (a) un lubricante y un aglutinante, como únicos excipientes farmacéuticamente aceptables; y (b) al menos Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables, como ingrediente activo.

Consideramos que la reivindicación 1 enmendada es nueva frente a D01, debido a que los ejemplos 8 a 12 y 14 del documento D01 divulgan formulaciones que contienen 1000 mg de metformina con otros excipientes diferentes a un lubricante y un aglutinante, tales como por ejemplo un diluyente. El peso de las formulaciones mencionadas del documento D1 es de 1575 mg y el porcentaje de metformina en la composición de 63.5% p/p (Ejemplos 8-11 y 14) y 1284 mg con 77.9% p/p (Ejemplo 12). En contraste, los comprimidos recubiertos de la presente invención, que contienen 1000 mg/tableta de metformina, tienen un peso de **1112 mg (92.6% en el núcleo)** (Ejemplo 2).

El porcentaje de Metformina en el núcleo de los comprimidos recubiertos de la presente invención es claramente superior incluso al porcentaje de metformina en las composiciones de D1, pues se observa que en la presente invención se logran porcentajes en el núcleo de 91.24% (Ejemplo 1), 92.6% (Ejemplo 2), 92.29% (Ejemplo 3), 90.8% (Ejemplo 4), 91.24% (Ejemplo 5), 90.81% (Ejemplo 7), por lo que se demuestra que logran disminuir el tamaño del comprimido, lo cual forma parte del problema técnico que resuelve la presente invención (ver página 5 línea 20 a la página 6 línea 22 de la presente solicitud).

Por otro lado, el documento D02 divulga una composición farmacéutica que comprende al menos el inhibidor de DPP-IV y un fármaco antidiabético en conjunto con por lo menos un agente alcalinizante diferente de un aminoácido básico. El peso de las tabletas de 1000 mg de metformina es de 1219.5 mg y el porcentaje de metformina en la composición de 82% (Ejemplos 4 y 5) y 1314.90 mg con 76.05% (Ejemplo 6). En contraste, la reivindicación 1 enmendada excluye un agente alcalinizante diferente de un aminoácido básico y como antes señalamos logran porcentajes superiores en el núcleo de 91.24% (Ejemplo 1), 92.6% (Ejemplo 2), 92.29% (Ejemplo 3), 90.8% (Ejemplo 4), 91.24% (Ejemplo 5), 90.81% (Ejemplo 7), por lo que la reivindicación 1 enmendada es nueva frente a D02.

Adicionalmente, los documentos D01 y D02, tomados individualmente o de forma conjunta, no sugieren emplear comprimidos recubiertos con un núcleo que contenga un aglutinante (povidona) y un lubricante (estearato de magnesio) como los únicos excipientes junto con metformina y/o

teneligliptina, para así resolver el problema técnico de: *mejorar la uniformidad de contenido de la teneligliptina y disminución del tamaño del comprimido* (página 6, líneas 16-22), *aumentar la fuerza de cohesión entre las partículas y disminuir la tensión superficial, aumentando la compresibilidad del granulado, obteniéndose mayores durezas a menor fuerza de compresión* (página 6 líneas 24 a 29).

Tampoco a partir de D01 o D02 se puede deducir el efecto técnico consistente en que a medida que disminuimos la cantidad de excipientes en una formulación de comprimidos recubiertos que contiene Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables y Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde al menos la Metformina se encuentra en el núcleo, aumenta la compresibilidad.

Por el contrario, D01 sugiere, por un lado, emplear un diluyente como parte de los excipientes del núcleo para preparar un comprimido bicapa y, por otro lado, usar los principios activos separados, es decir, uno en cada capa (Ejemplos 8 a 11 y 14). Por su parte, D02 sugiere emplear un agente alcalinizante diferente de un aminoácido básico, lo cual no está presente en la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 enmendada.

Por lo anterior, consideramos que las reivindicaciones enmendadas son nuevas no son obvias frente a D01 y D02, por lo que cumplen con los requisitos de novedad y actividad inventiva.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica mejorada en forma de un comprimido recubierto para ser administrable oralmente
5 como hipoglucémico, que comprende la combinación de una cantidad terapéuticamente efectiva del antidiabético Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables con una cantidad terapéuticamente efectiva del antidiabético Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables,
10 caracterizada porque el núcleo del comprimido recubierto consiste en: (a) un lubricante y un aglutinante, como únicos excipientes farmacéuticamente aceptables; y (b) al menos Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables, como ingrediente activo.

15

2. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde el aglutinante es Povidona y el lubricante es Estearato de Magnesio.

20

3. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables se encuentra molida a una granulometría menor de 300 micrones.

25

4. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina incluida en el núcleo junto con entre 5 y 6 %
30 Povidona y entre 0,1 y 1 % Estearato de Magnesio y una cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina o sus

HOJA MODIFICADA

dosificación, el lote industrial es por 100 kg, y se amasó en una rotogranuladora Zanchetta de 300 Litros de capacidad.

NÚCLEO	mg por comprimido recubierto	% en el comprimido recubierto
Metformina Clorhidrato	500,00	91,24
Povidona K30	29,80	5,44
Estearato de Magnesio	2,70	0,49
Alcohol etílico (solvente que se evapora)	c.s.	

RECUBRIMIENTO	mg	%
Teneligliptina Bromhidrato (1)	15,50	2,83
Hipromelosa	9,40	1,66
Dióxido de titanio	4,50	0,78
Triacetina	1,40	0,25
Óxido de hierro amarillo	0,70	0,12
Agua de osmosis inversa	159	

Peso del núcleo: 548 mg

Peso del comprimido recubierto: 564 mg

1) Equivale a 10 mg de Teneligliptina, puede utilizarse otra sal, como es el caso de Teneligliptina Besilato.

HOJA MODIFICADA

04.06.2018

5

10

sales farmacéuticamente aceptables incluida en el recubrimiento del comprimido.

5. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina incluida en el núcleo y una cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina incluida en el recubrimiento, en donde la Metformina es de liberación prolongada.

6. La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 5, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables está comprendida entre 10 mg y 20 mg y la cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables está comprendida entre 500 mg y 1000 mg.

7. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables es 10 mg por unidad de dosificación, y la cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables es 500 mg o preferentemente 850 mg o más preferentemente 1000 mg por unidad de dosificación.

8. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina es 20 mg por unidad de

HOJA MODIFICADA

dosificación, y la cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina es 850 por unidad de dosificación.

5 9. La composición farmacéutica conformidad con la reivindicación 5, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina es 20 mg por unidad de dosificación, y la cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina es 500 mg o preferentemente 850 mg o más preferentemente 1000 mg por unidad de dosificación.

10

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 4, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de Teneligliptina es 20 mg por unidad de dosificación, y la cantidad terapéuticamente efectiva de Metformina es 850 mg por unidad de dosificación.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 7, en donde la composición farmacéutica es administrable cada 12 horas.

12. La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 8 y 9, en donde la composición farmacéutica además está adaptada para ser administrable una vez al día.

13. Un proceso para preparar una composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, que comprende granular Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables y Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables previamente molida hasta granulometría inferior a 300 micrones, por malla de 0,5 mm, con una cantidad de entre 5% y 6 % de Povidona

HOJA MODIFICADA

disuelta en alcohol etílico, secar el granulado, mezclarlo con una cantidad entre 0,1% y 1% de Estearato de Magnesio, y comprimir una cantidad terapéuticamente efectiva del antidiabético Teneligliptina con una cantidad
5 terapéuticamente efectiva del antidiabético Metformina.

14. El proceso para preparar la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, que comprende adicionalmente, recubrir la composición
10 farmacéutica obtenida.

15. Un proceso para preparar una composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, que comprende granular Metformina con una solución
15 aglutinante conteniendo la Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables disuelta y una cantidad suficiente de Povidona disuelta en alcohol etílico, secar el granulado, mezclarlo con una cantidad suficiente de Estearato de Magnesio, y comprimir una cantidad
20 terapéuticamente efectiva del antidiabético Teneligliptina con una cantidad terapéuticamente efectiva del antidiabético Metformina.

16. El proceso para preparar la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 15, que comprende adicionalmente recubrir la composición
25 farmacéutica obtenida.

17. Un proceso para preparar una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 4, que comprende granular Metformina con una solución conteniendo
30 una cantidad suficiente de Povidona disuelta en alcohol etílico, secar el granulado, mezclarlo con una cantidad

HOJA MODIFICADA

suficiente de Estearato de Magnesio, y comprimir una cantidad terapéuticamente efectiva del antidiabético Metformina y recubrir los comprimidos con una suspensión conteniendo una cantidad terapéuticamente efectiva del
5 antidiabético Teneligliptina.

10

15

HOJA MODIFICADA

RESUMEN

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica mejorada en la forma de comprimido oral recubierto, con Teneligliptina o sus sales farmacéuticamente aceptables y Metformina o sus sales farmacéuticamente aceptables para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Dicha composición farmacéutica es obtenida por granulación húmeda, utilizando Metformina molida a polvo fino y baja carga de excipientes, consistentes en un aglutinante, en este caso Povidona y Estearato de Magnesio como lubricante durante la compresión.

El hecho de utilizar la Metformina molida, mejora notablemente la compresibilidad de la misma, permitiendo a su vez optimizar las condiciones operativas.

La composición farmacéutica mejorada, comprendiendo la combinación de Teneligliptina y Metformina, comparada con ambos principio activos por separado, vehiculizados en la forma de comprimidos recubiertos, no mostro diferencias en la liberación in vitro (disolución), y por otro lado mejoró la compresibilidad del granulado y la friabilidad de los comprimidos. Los aspectos mencionados hacen que esta composición mejorada se diferencie de otras composiciones que contienen los mismos activos y que utilizan mayor número de excipientes, y es por consiguiente, el objeto principal de la presente invención.

HOJA MODIFICADA

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. NC2019/0001110

Solicitud de Patente de Invención Fase Nacional "COMPOSICIÓN MEJORADA DE
TENELIGLIPTINA Y METFORMINA Y PROCESO PARA PREPARARLA"

Solicitante: SIEGRIED RHEIN S.A. DE C.V.

Nuestra Re: P2019/000009

**RESPUESTA AL OFICIO No. 1411 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO 15 DE
FEBRERO DE 2019
(EXAMEN DE FORMA)**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, y como apoderado de la sociedad solicitante en la radicación de la presente solicitud de patente, doy alcance a mi memorial de fecha 5 de abril de 2019, por el cual presenté respuesta oportuna al Oficio de la referencia, con el fin de allegar la **copia del Reporte Internacional Preliminar sobre Patentabilidad en español**, el cual contiene las modificaciones realizadas en la fase internacional bajo el Artículo 34 del PCT. Pongo de presente que el documento mencionado está disponible en los archivos públicos de la OMPI.

Respetuosamente solicito se vincule el presente memorial y documento anexo a la respuesta al Oficio de la referencia, toda vez que estos se presentan dentro del plazo de dos meses otorgado de conformidad con el Artículo 39 de la Decisión 486.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK

C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.

T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos: Copia de IPRP