

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

Señor(a)
SANIONA A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “**COMPOSICIONES DE TESOFENSINA**”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/072462
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de septiembre de 2017.
PRIORIDAD(ES): 7/09/2016, EP 16187596.8
8/09/2016, EP 16187813.7

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 09 de agosto de 2019, bajo el número NC2019/0002853, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 29 del radicado N° NC2019/0002853 del 09 de agosto de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener formulaciones farmacéuticas de tesofensina suficientemente estables y efectivas, de modo que sirvan para preparar comercialmente medicamentos indicados en la prevención y el tratamiento de sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas de tesofensina cualitativas y cuantitativas que comprenden el perfil de liberación deseado y óptima estabilidad química. Tales composiciones farmacéuticas pueden usarse para preparar medicamentos de administración oral indicados para la prevención y tratamiento del sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- El reivindicatorio no es claro cuando menciona el término: “*opcionalmente*”, el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.



Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

- El capítulo reivindicatorio no es claro cuando menciona las expresiones: "*preferiblemente*" y "*tal como*", precediendo una característica, lo cual no es limitativo porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

3.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literales (a) – (f))

- Se solicita definir las marcas "*Opadry*" (Pág. 8 y 19)

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de septiembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009080691	"Pharmaceutical composition comprising Tesofensine or its analogue and an anti-obesity compound"	02 de julio de 2009
D2	US2012115837	"Solid Preparation"	10 de mayo de 2012
D3	US2003190365	"Methods for wet granulating azithromycin"	09 de octubre de 2003

El documento D1¹ divulga nuevas composiciones farmacéuticas que comprenden una combinación terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula I y un compuesto anti-obesidad. Las composiciones farmacéuticas para uso según la invención se contemplan particularmente útiles para combatir la obesidad o una enfermedad asociada a la obesidad (Resumen).

El documento D2² divulga una preparación sólida que comprende (i) un compuesto representado por la fórmula (I): donde cada símbolo es como se define en la especificación, o una sal del mismo, (ii) un alcohol de azúcar, y (iii) un antagonista del calcio, que es superior en la propiedad de disolución y estabilidad (Resumen).

El documento D3³ divulga un método para formar gránulos de azitromicina no dihidrato, que comprende mezclar partículas de azitromicina no dihidrato, con una cantidad de un líquido granulante y, opcionalmente, con uno o más excipientes, para formar gránulos húmedos que comprenden azitromicina no dihidratado y el líquido de granulación. A continuación, los gránulos se secan para eliminar el líquido de granulación. La invención se refiere además a una composición farmacéutica que comprende gránulos de una azitromicina no dihidrato y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable. La invención también se refiere a formulaciones farmacéuticas que comprenden gránulos de azitromicina no dihidrato. La invención se refiere además a gránulos de azitromicina dihidrato en los que los gránulos comprenden 98-100% de azitromicina dihidrato y de

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009080691&tab=PCTBIBLIO>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046020223/publication/US2012115837A1?q=pn%3DUS2012115837A1>

³<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/023346249/publication/US2003190365A1?q=pn%3DUS2003190365A1>

Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

aproximadamente 0-2%, de uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables en peso total (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica oral estable caracterizada porque comprende una tableta recubierta que comprende: a) un núcleo de tableta que comprende tesofensina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en mezcla íntima con excipientes farmacéuticamente aceptables que consisten en hidroxipropilcelulosa, monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, y combinaciones de los mismos, y opcionalmente un solvente; y b) una película de recubrimiento.” (Radicado N° NC2019/0002853 del 09 de agosto de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica oral en forma de tableta recubierta	La composición farmacéutica de la invención puede administrarse por cualquier vía conveniente que se adapte a la terapia deseada. Las vías de administración preferidas incluyen la administración oral, en particular en tabletas, cápsulas, grageas, en polvo o en forma líquida, y la administración parenteral, en particular la inyección cutánea, subcutánea, intramuscular o intravenosa (Pag 11).	Una preparación sólida adecuada para administración oral tal como comprimido, gránulo, gránulo fino, cápsula, píldora y similares se pueden mencionar, con preferencia dada a la tableta y más preferencia dada a tableta de una sola capa [0035].
El núcleo de la tableta comprende tesofensina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en mezcla íntima con excipientes farmacéuticamente aceptables que consisten en hidroxipropilcelulosa, monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, y combinaciones de los mismos, y opcionalmente un solvente.	Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula I (Tesofensina) y un compuesto anti-obesidad; o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos; junto con uno o más adyuvantes, excipientes, vehículos y/o diluyentes (Reiv. 1).	Los ejemplos del excipiente incluyen sacáridos tales como lactosa, fructosa, glucosa, sacarosa y similares, celulosa cristalina, celulosa microcristalina, Los ejemplos del desintegrante incluyen carboximetilcelulosa, croscarmelosa sódica, crospovidona, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, hidroxipropil almidón y similares [0043-0047].
Una película de recubrimiento	No menciona	La preparación sólida de la presente invención también se puede procesar en una preparación revestida con película aplicando un revestimiento con película tal como una base de revestimiento, un aditivo de revestimiento y similares [0048], [0050], [0059-0062].

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga nuevas composiciones farmacéuticas que

Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

comprenden una combinación terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula I y un compuesto anti-obesidad, donde el compuesto de Fórmula I en una realización especial es tesofensina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma. Las composiciones farmacéuticas para uso según la invención se contemplan particularmente útiles para combatir la obesidad o una enfermedad asociada a la obesidad (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en que la invención divulga la presencia específica de algunos excipientes y de una película de recubrimiento.

El efecto que se logra al incluir los excipientes hidroxipropilcelulosa, monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, y combinaciones de los mismos, y proporcionar una película de recubrimiento es poder obtener compuestos de interés comercial para la prevención y tratamiento del sobrepeso y morbilidades asociadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener formulaciones farmacéuticas de tesofensina suficientemente estables y efectivas, de modo que sirvan para preparar comercialmente medicamentos indicados en la prevención y el tratamiento de sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2?

Sin embargo, el documento D2 divulga la presencia de carboximetilcelulosa, croscarmelosa sódica, crospovidona, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, hidroxipropil almidón y similares así como el revestimiento con película.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir los aditivos utilizados convencionalmente en el campo farmacéutico, descritos en el documento D2 [0042-0048] en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia. Los ejemplos del aditivo incluyen excipiente, desintegrante, aglutinante, lubricante, ajustador de pH, colorante, tensioactivo, estabilizador, acidulante, aromatizante, deslizante y similares. Estos aditivos se utilizan en cantidades empleadas convencionalmente en el campo farmacéutico (D2, Ejemplo 12-26).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el compuesto de Fórmula I y el compuesto anti-obesidad para usar de acuerdo con la invención se pueden administrar en una forma combinada, o por separado. Cuando se usa en este contexto, asociar los dos componentes entre sí, incluye que los componentes (A) y (B) pueden proporcionarse como formulaciones separadas (es decir, independientemente entre sí), que posteriormente se juntan para su uso junto con otros en terapia de combinación; o empaquetados y presentados juntos como componentes separados de un "paquete combinado" para su uso junto con otros en terapia combinada (Pág 13). Lo cual alude a una formulación específica para la administración del compuesto de Fórmula I, correspondiente con el objeto de la invención.

La reivindicación dependiente 3 no menciona alguna característica de nivel inventivo puesto que la invención divulga la dosis del ingrediente farmacéutico activo como base libre en consistencia con el alcance descrito en D1 (Pág 12).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.



Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

Las reivindicaciones dependientes 17 a 19 no mencionan alguna característica de nivel inventivo puesto que la invención divulga el uso de un compuesto único como ingrediente farmacéutico activo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde tales sales se forman mediante procedimientos bien conocidos en la técnica, junto con al menos un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable en consistencia con el alcance descrito en D1 (Pág 11).

La reivindicación 20 consiste en: *“Un procedimiento para preparar la composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19, caracterizado porque comprende los pasos de: a) formar un núcleo de tableta el cual comprende tesofensina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde los excipientes farmacéuticamente aceptables consisten en hidroxipropilcelulosa, monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, y estearato de magnesio; y b) formar la tableta recubierta mediante el rociado de la película de recubrimiento sobre el núcleo de la tableta.”* (Radicado N° NC2019/0002853 del 09 de agosto de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un procedimiento para preparar la composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19 como tableta recubierta	No menciona	Un método para formar gránulos de azitromicina no dihidrato (Reiv 1).
Formar un núcleo de tableta el cual comprende tesofensina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde los excipientes farmacéuticamente aceptables consisten en hidroxipropilcelulosa, monohidrato de lactosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, y estearato de magnesio	Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula I (Tesofensina) y un compuesto anti-obesidad; o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos; junto con uno o más adyuvantes, excipientes, vehículos y/o diluyentes (Reiv. 1).	Método para formar gránulos de azitromicina no dihidrato, que comprende mezclar partículas de azitromicina no dihidrato, con una cantidad de un líquido de granulación, y, opcionalmente, con uno o más excipientes, para formar gránulos húmedos [0007]. Los excipientes farmacéuticamente aceptables de la presente invención incluyen aglutinantes, diluyentes, desintegrantes, lubricantes, cargas, vehículos y similares [0042].
Formar la tableta recubierta mediante el rociado de la película de recubrimiento sobre el núcleo de la tableta.	No menciona	Durante el proceso de recubrimiento, la solución o suspensión de recubrimiento se atomiza en finas gotas que entran en contacto con la tableta. A medida que las gotitas se secan, se forma una película sobre la tableta, que es el recubrimiento [0103].

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga nuevas composiciones farmacéuticas que comprenden una combinación terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula I y un compuesto anti-obesidad, donde el compuesto de Fórmula I en una realización especial es tesofensina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 20 y la composición divulgada de D1 consiste en que la invención divulga una composición de tesofensina presentada específicamente en forma de tableta recubierta.

El efecto que se logra al recubrir una tableta de una composición de tesofensina puede ser enmascarar el sabor del medicamento, hacer que las tabletas sean más fáciles de tragar, protección contra el astillado durante el envasado, una barrera para la humedad o la luz para mejorar la estabilidad del producto y mejorar la apariencia o el reconocimiento del producto [0102].

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener formas farmacéuticas sólidas de tesofensina suficientemente estables y efectivas, de modo que sirvan para preparar comercialmente medicamentos indicados en la prevención y el tratamiento de sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2?

Sin embargo, el describir un método para obtener tabletas recubiertas eficaces y seguras, ya está divulgado en el documento D3 que especifica el proceso de granulación húmeda mediante el cual se forman gránulos a partir de una sustancia farmacéutica a granel con o sin excipientes para mejorar las propiedades de la formulación o del fármaco a granel [0001-0002].

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a aplicar el procedimiento utilizado convencionalmente en el campo farmacéutico para obtención de núcleos, descrito en el documento D3 [0038-0052], [0059-0061] para obtener la composición de D1 y así llegar al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 21 a 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 20, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 27 a 29 no mencionan alguna característica de nivel inventivo puesto que la invención divulga el uso de un compuesto único como ingrediente farmacéutico activo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde tales sales se forman mediante procedimientos bien conocidos en la técnica, junto con al menos un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable en consistencia con el alcance descrito en D1 (Pág 11).

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009080691	1 a 15, 17 a 25, 27 a 29	Nivel Inventivo
D2	US2012115837	1 a 15, 17 a 19	Nivel Inventivo
D3	US2003190365	20 a 25, 27 a 29	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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

Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0002853		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/072462		7 de septiembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
7 de septiembre de 2016				X					
Solicitante									
SANIONA A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 15, 17 a 25, 27 a 29					
Palabras clave utilizadas				Tesofensine; coated tablet; composition; process and coating film, process and tablet core					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/46				
				CPC:	A61K 31/46, A61K 9/2013, A61K 9/2018, A61K 9/2054, A61K 9/2095, A61K 9/28				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
ISA	WO 97/30997	28 de agosto de 1997	-	-				A	
ISA	WO2005/073228 WO2013/120935	11/08/2005 22/08/2013	-	-				A	
Patbase USPTO Espacenet	US2012115837	10 de mayo de 2012	1 a 15, 17 a 19	[0001], [0035],[0042-0048],[0050],[0059], [0062], [0117], [0120]. (Ejemplos 12-26)				Y	
Patbase	WO2009080691	02 de julio de 2009	1 a 15, 17 a 25, 27 a 29	Página 11-13, Reiv 1 y 6				Y	
Orbit	WO2016138908	09 de septiembre de 2016	-	-				P	
Patentscope	WO2013120935	22 de agosto de 2013	-	-				A	
Googlepatent Espacenet	US2003190365	09 de octubre de 2003	20 a 25, 27 a 29	Reiv 1, [0001-0002], [0007], [0042], [0038-0052], [0059-0061] [0102-0103], [0116-0133]				Y	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Gilbert, J. A., Gasteyger, C., Raben, A., Meier, D. H., Astrup, A., & Sjödin, A. (2012). The effect of tesofensine on appetite sensations. <i>Obesity (Silver Spring, Md.)</i> , 20(3), 553–561. https://doi.org/10.1038/oby.2011.197 (A)							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									
O									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.									
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									

Oficio N° 7451 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002853

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (13/02/2021)	
Examinador: Gineth Lorena Lopez Parra	