

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2019/0005207

Asunto: Solicitud de patente para: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE
 COMPRENDE GEMIGLIPTINA Y ROSUVASTATINA

Solicitante: LG CHEM, LTD.

Fecha de solicitud: 22 de mayo de 2019

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **8823** notificado el 18 de junio de 2021.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **11** reivindicaciones, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

- se ha trasladado la materia de las antiguas reivindicaciones 2, 6 y 7 a la actual reivindicación 1;
- se han eliminado las antiguas reivindicaciones 11 y 12; y
- todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650

MEDELLÍN, COLOMBIA - Teléfono: (57) 313 7601050

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

II. EN CUANTO AL TÍTULO

La Examinadora ha considerado que el título de la presente invención no se relacionaba con el objeto de la solicitud. Teniendo en cuenta las amables sugerencias de la Examinadora, el título de la invención ha sido modificado de tal forma que ahora se lee:

***“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE GEMIGLIPTINA Y
ROSUVASTATINA”.***

Por consiguiente, considero superada cualquier objeción relacionada con el título de la presente invención. Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

III. EN CUANTO A LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

- La Examinadora consideró que las antiguas *“reivindicaciones 6 y 8 no son claras ya que mencionan un excipiente, el cual no se considera una característica esencial porque no se define mediante sus condiciones técnicas esenciales (proporciones, cantidades)”*.

A este respecto, quisiera señalar que la actual reivindicación 5 (antigua reivindicación 8) depende de la actual reivindicación 1 que define a su vez las características técnicas que son esenciales para distinguir la composición reivindicada del estado de la técnica como se explica más adelante en el presente memorial.

Más allá de esto, pido amablemente a la Examinadora que tenga en cuenta que los ingredientes utilizados en los ejemplos son únicamente modalidades ilustrativas y de ninguna manera limitan el alcance de la invención desarrollada.

Adicionalmente, quisiera señalar que, de acuerdo con la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patente, en primer lugar, las reivindicaciones no necesitan referirse a

elementos no esenciales de la invención, sino únicamente a aquellas características que distinguen el objeto reivindicado del estado de la técnica¹.

En segundo lugar, es permitido que las reivindicaciones reclamen una razonable generalización de las modalidades específicas divulgadas en el Capítulo Descriptivo². Por lo tanto, al Solicitante le asiste el derecho de reclamar la protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que, en la presente solicitud, es una composición farmacéutica definida claramente en su más amplio alcance en la actual reivindicación 1.

A este respecto, vale la pena resaltar que, dentro del ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son únicamente ilustrativos sin que limiten el alcance de la invención desarrollada. Así entonces, no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a las modalidades o compuestos que se encuentren probados o sustentados en los ejemplos. Más específicamente, la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patentes en su numeral 2.7.2 establece que:

“La presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción”.

Así pues, la persona versada en la materia entendería las actuales reivindicaciones 1 a 11 como una generalización razonable de las enseñanzas de la presente solicitud. Por lo tanto, respetuosamente solicito que esta objeción sea retirada.

IV. EN CUANTO A LOS DIBUJOS

En respuesta a la objeción en que *“las figuras 1 y 2 de la solicitud no son suficientemente claras, trazos negros no visibles, líneas solapadas que no permiten diferenciar una característica de la otra y las variables presentadas en el eje “y” no se*

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.4, párrafo 2.

² Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.7, párrafo 3.

aprecian con claridad. Se sugiere corregir estos dibujos”, quisiera señalar que los dibujos respectivos ajustados al requerimiento son anexo a este memorial como Figuras con resolución mejorada.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora determinó los siguientes documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

D1, referido al documento US 2014248345 *“Pharmaceutical compositions of combinations of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors with atorvastatin”*, divulga composiciones farmacéuticas bicapa que comprenden combinaciones de dosis fija de un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 y atorvastatina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, métodos para preparar tales composiciones farmacéuticas y métodos para tratar la diabetes tipo 2 con tales composiciones farmacéuticas (Resumen).

D2, referido al documento Choi *et al.* (2014) Current Medical Research and Opinion *“Evaluation of the pharmacokinetics of the DPP-4 inhibitor gemigliptin when coadministered with rosuvastatin or irbesartan to healthy subjects”*³, evalúa la farmacocinética de las monoterapias y terapias combinadas de gemigliptina, rosuvastatina e irbesartán en sujetos sanos (Objetivos).

³ Choi, H. Y., Lim, H. S., Kim, Y. H., Jeon, H. S., Kim, M. J., Lee, S. H., Jung, J. H., Lee, Y. K., Kim, H. J., & Bae, K. S. (2015). Evaluation of the pharmacokinetics of the DPP-4 inhibitor gemigliptin when coadministered with rosuvastatin or irbesartan to healthy subjects. Current medical research and opinion, 31(2), 229–241. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.980886>

VI. EN CUANTO AL NIVEL INVENTIVO

La Examinadora afirma que la presente invención, tal como se define en las antiguas reivindicaciones 1 a 16, carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D2. Difiero respetuosamente de esta opinión por las razones que presento a continuación.

El problema técnico que la presente invención resuelve es mejorar la adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2 y logra reducir eficazmente la dislipidemia, que es uno de los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la diabetes, así como controlar la glucosa en sangre.

Para resolver el problema técnico anterior, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que es una forma de dosificación de combinación de dosis fija que comprende gemigliptin que es un inhibidor de dipeptidil peptidasa IV o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y rosuvastatina que es un inhibidor el cual es un inhibidor de HMG-CoA reductasa o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, como ingredientes activos; y dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio como excipiente farmacéuticamente aceptable.

D1 está dirigido a una composición farmacéutica bicapa que comprende combinaciones de dosis fija de un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y atorvastatina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. D1 establece una lista de inhibidores de DPP-4 tales como fosfato de sitagliptina (MK-0431), vildagliptina (LAF-237), saxagliptina (BMS-47718), alogliptina, carmegliptina, melogliptina, dutogliptina, denagliptina, linagliptina, P93 / 01 (Prosigion), SYR322 (Takeda), GSK 823093, Roche 0730699, TS021 (Taisho), E3024 (Eisai) y PIX-1149 (Phenomix). De hecho, D1 ejemplifica únicamente el uso de fosfato de sitagliptina. Además, D1 guarda completo silencio acerca de algún inhibidor de la HMG-CoA reductasa distinto a atorvastatina.

D2 está dirigido a la evaluación de la farmacocinética del inhibidor de DPP-4 gemigliptin cuando se coadministra con rosuvastatina o irbesartan a sujetos sanos. D2 describe que la gemigliptina no afecta las propiedades farmacocinéticas de rosuvastatina o irbesartan, y que rosuvastatina e irbesartan no afectan la

farmacocinética de gemigliptin. Sin embargo, en D2 se administran 50 mg de gemigliptina y 20 mg de rosuvastatina por separado a los sujetos. Es decir, D2 simplemente describe la coadministración de gemigliptina y rosuvastatina, y no describe una preparación combinada en la que gemigliptina y rosuvastatina estén comprendidas en una única forma de dosificación como en la presente invención lo requiere.

Como es bien sabido en este campo técnico, con las enseñanzas de estos documentos, la persona versada en la materia no podría verse motivada a saber si se pudieran o no presentar problemas causados por interacciones fármaco-fármaco al incorporarse en una misma composición. Incluso si la persona versada en la materia usara D1 y D2, no habría concebido la presente composición combinada con una expectativa razonable de éxito.

Adicionalmente, la composición combinada comprende “*dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio*” como excipiente farmacéuticamente aceptable. En este sentido, el Capítulo Descriptivo establece lo siguiente:

“En una modalidad de la presente invención, una 20 combinación de dosis fija puede comprender dihidrato de hidrógeno fosfato de calcio (nombre comercial: DI-TAB, Innophos) que desempeña una función en el agente estabilizante, como un excipiente farmacéuticamente aceptable. Debido a que rosuvastatina es estable en basicidad e inestable en acidez, 25 las formas de dosificación convencionales frecuentemente usan base fuerte como un excipiente. Sin embargo, la gemigliptin es inestable en basicidad. El uso de hidrato de hidrógeno fosfato de calcio puede conferir estabilidad a ambos ingredientes activos, gemigliptin y rosuvastatina”. (página 9, línea 19 hasta página 10, línea 4)

Por lo tanto, antes de la divulgación de la presente solicitud, la persona versada en la materia ignoraba que la gemigliptina y la rosuvastatina son estables a diferentes pH. Como tal, no sería obvio para la persona versada seleccionar específicamente dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio como un excipiente farmacéuticamente aceptable que sea adecuado para ambos ingredientes activos (gemigliptina y rosuvastatina).

Más allá de esto, los ejemplos en el Capítulo Descriptivo muestran explícitamente la inesperada estabilidad y eficacia ventajosa de la presente composición combinada mediante varios estudios. Por ejemplo, a la luz de D1 y D2 no se puede predecir el principal efecto técnico logrado por la combinación de Gemigliptin y Rosuvastatin en una misma composición farmacéutica, donde el % de impureza total fue ≤ 3.43 cuando el estándar aceptado es ≤ 5.0 (Ejemplo 3).

Por estas razones, la composición reivindicada en las actuales reivindicaciones 1 a 11 proporciona efectos ventajosos que no se pueden esperar ni derivar del arte previo citado por la respetable Examinadora. Tales efectos ventajosos de acuerdo con la presente invención son inesperados a la luz de D1 y D2.

En este sentido, quisiera añadir que, de acuerdo con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era posible de obtener, pues esto haría que todas las invenciones fueran consideradas como obvias. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis no es lo que la persona versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad, sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en la técnica y lo enseñado en el arte previo. Por lo tanto, llegar a la composición de las actuales reivindicaciones 1 a 11, a la luz de D1 y D2, aún implicaría un esfuerzo inventivo para la persona versada en la materia.

Por último, quisiera señalar respetuosamente que el primer examen de patentabilidad refleja un análisis del nivel inventivo hecho en “*retrospectiva*”, pues deliberadamente se toman las enseñanzas sobre las administraciones independientes de gemigliptina y rosuvastatina en el método de tratamiento de D2 (que muy lejos está de llegar a una formulación con los dos activos y que sea estable) y ubica tales enseñanzas en la composición de D1 para obtener artificialmente la composición reivindicada, pero no se expone en este primer examen de patentabilidad la motivación real que tendría la persona versada en la materia para realizar dicha modificación. Así, se evidencia que tal motivación no existe antes de la divulgación de la presente solicitud, ya que no hay

resultados en D2 ni en D1 respecto del efecto de la composición resultante que se derivara hipotéticamente de combinar D1 y D2. No obstante, confío en el buen juicio de la Examinadora para que en esta ocasión no se realice un análisis en retrospectiva.

VII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito respetuosamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, pido amablemente un segundo examen de patentabilidad o que se me requiera el pago de ser necesario en conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **11** reivindicaciones;
2. Comprobante de pago por Modificación Voluntaria del Capítulo Reivindicatorio;
3. Figuras ajustadas con mejor resolución;
4. Comprobante de pago por Modificación de Figuras.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908