

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

Señor(a)
LG CHEM, LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPLEJO MEDICINAL PARA TRATAR DIABETES TIPO 2 Y DISLIPIDEMIA DIABÉTICA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2017/012941

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de noviembre de 2017.

PRIORIDAD: KR, 10-2016-0152195, 15 de noviembre de 2016.

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 15 de septiembre de 2021, bajo el número NC2020/0012053, 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 11 del radicado N° NC2020/0012053 del 15 de septiembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una preparación de combinación que mejore el cumplimiento de la farmacoterapia en pacientes con diabetes tipo 2 y trate efectivamente dislipidemia, el cual es un factor de riesgo importante para enfermedades cardiovasculares en diabetes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio una preparación de combinación que comprende gemigliptina el cual es un inhibidor de dipeptidil peptidasa IV o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y rosuvastatina la cual es un inhibidor de HMG-CoA reductasa o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingredientes activos.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0005207 el 14 de septiembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE GEMIGLIPTINA Y ROSUVASTATINA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 7 no es clara porque no hace referencia a alguna característica adicional de la composición farmacéutica que no se haya reclamado previamente en las reivindicaciones de las que depende ya que, el dihidrato de hidrógeno fosfato de calcio ya se reclama en la reivindicación 1. Por lo tanto, no es claro cuál es el alcance que pretende dicha reivindicación. Se sugiere aclarar cuáles son las características adicionales de la composición farmacéutica, o eliminar dicha reivindicación.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de noviembre 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	Choi et al. <i>Current Medical Research and Opinion</i> .	“Evaluation of the pharmacokinetics of the DPP-4 inhibitor gemigliptin when coadministered with rosuvastatin or irbesartan to healthy subjects”	06 de noviembre de 2014
D3	WO2011/139256	“Formulations stables de rosuvastatine”	10 de noviembre de 2011

El documento D2¹ evalúa la farmacocinética de las monoterapias y terapias combinadas de gemigliptina, rosuvastatina e irbesartán en sujetos sanos (objetivos).

El documento D3² divulga nuevas formulaciones de rosuvastatina preparadas para su uso en el tratamiento de la hiperlipidemia. Estas formulaciones se caracterizan porque se usa una sal de fosfato farmacéuticamente aceptable como estabilizador y porque la relación entre rosuvastatina y estabilizador en la formulación está entre 0,5 y 20 en peso (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 que es una forma de dosificación de combinación de dosis fija que comprende: gemigliptin que es un inhibidor

¹Choi, 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*. Volumen 31-2. Páginas 229–241.

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/3e/21/20/c35cd9ce65a398/WO2011139256A2.pdf>

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

de dipeptidil peptidasa IV o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y rosuvastatina que es un inhibidor el cual es un inhibidor de HMGCoA reductasa o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, como ingredientes activos; y dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio como excipiente farmacéuticamente aceptable” (Radicado N° NC2020/0012053 del 15 de septiembre de 2021).

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

Características esenciales	D2	D3
Una composición farmacéutica que es una forma de dosificación de combinación de dosis fija que comprende	Terapias combinadas (Métodos)	Una formulación (Reivindicación 1)
gemigliptin o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma	Gemigliptina (Métodos – diseño del estudio)	---
rosuvastatina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma	Rosuvastatina (Métodos – diseño del estudio)	Rosuvastatina (Reivindicación 1)
dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio	---	dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio (Reivindicación 5)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga terapias combinadas de gemigliptina y rosuvastatina, que se evalúan con la finalidad de garantizar que no se afecta la farmacocinética de dicha combinación y que puede ser administrada de forma segura a pacientes con diabetes mellitus (Introducción).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las terapias combinadas divulgadas en D2 consiste en una composición farmacéutica que comprende gemigliptina, rosuvastatina y dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio.

No hay evidencia de que combinar en una misma forma farmacéutica gemigliptina y rosuvastatina proporcione una composición farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que garantizar que no se presenten alteraciones en la farmacocinética o interacciones entre estos dos principios activos ya había sido previsto en dicho documento (Conclusiones).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la terapia combinada conocida en D2 con el fin de garantizar que no se presenten alteraciones en la farmacocinética o interacciones entre la gemigliptina y la rosuvastatina para proporcionar una composición farmacéutica?

Sin embargo, es de conocimiento general que las formulaciones de combinación de dosis fija (FDC) de ≥ 2 agentes terapéuticos con mecanismos de acción complementarios se utilizan cada vez más en el entorno clínico, ya que se simplifican los regímenes de dosificación y mejoran la adherencia en pacientes que pueden necesitar tomar varios agentes terapéuticos para mantener el control glucémico³.

³D S H Bell. (2013). Combine and conquer: advantages and disadvantages of fixed-dose combination therapy. Diabetes, Obesity and Metabolism. Volumen 15-4. Páginas 291-300.

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

Por otro lado, el incluir dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio como excipiente para obtener una composición farmacéutica, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a una formulación de rosuvastatina que comprende un estabilizador el cual es dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio (reivindicación 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a desarrollar una formulación de FDC con el excipiente dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio del documento D3 y los principios activos gemigliptina y rosuvastatina revelados en D2, en una misma unidad de dosis, como ya se sabe a partir del conocimiento general, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona la coadministración de 50 mg de gemigliptina y 20 mg de rosuvastatina (métodos, diseño del estudio), tal como se reclama en la reivindicación 10, y el documento D3 menciona estearil fumarato de sodio como lubricante (Descripción, pág. 6, lín. 14), tal como la reivindicación 6.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición farmacéutica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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	Choi et al. <i>Current Medical Research and Opinion</i> .	1 a 11	Nivel Inventivo
D2	WO2011/139256	1 a 11	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

El solicitante argumenta que “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” y que “(...) D1 guarda completo silencio acerca de algún inhibidor de la HMG-CoA reductasa distinto a atorvastatina”.

Se aclara que el solicitante tiene razón al describir lo que enseña D1. Sin embargo, D1 enseña de manera clara composiciones farmacéuticas de combinación de dosis fija de inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (inhibidor de DPP-4) y atorvastatina, por lo cual para la persona versada sería obvio emplear gemigliptina puesto que es un inhibidor de DPP-4 y un análogo de atorvastatina, que sea igualmente inhibidor de la HMG-CoA reductasa como la rosuvastatina. Lo anterior teniendo en cuenta que los principios activos de la solicitud tienen el mismo mecanismo de acción que los descritos en el documento D1 por pertenecer al mismo grupo farmacológico.

Argumentos respecto a D2

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

El solicitante sostiene que “(...) 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.”

Se aclara que el solicitante tiene razón al describir lo que enseña D2. Sin embargo, este documento enseña de manera clara que la terapia combinada de gemigliptina y rosuvastatina no presenta ningún tipo de interacción o alteraciones en la farmacocinética de ninguno de los fármacos, por lo que sugiere claramente el uso combinado de gemigliptina y rosuvastatina para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante reitera que “(...) 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.”

Se aclara en primer lugar, que el análisis de nivel inventivo se lleva a cabo en conjunto con las enseñanzas tanto del documento D1 como del documento D2 y no por separado. En segundo lugar, el documento D2 deja lo suficientemente claro como la coadministración de gemigliptina y rosuvastatina no presenta ningún tipo de alteración y puede llegar a ser segura para ser administrada a pacientes con diabetes mellitus. Es cierto que este documento no menciona una forma farmacéutica que comprenda los dos principios activos, no obstante para la persona versada en la materia sería obvio a partir del conocimiento general, relacionado con el desarrollo de formulaciones de combinación de dosis fijas, desarrollar una composición que comprenda estos dos fármacos.

El solicitante sostiene que “(...) la composición combinada comprende ‘dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio’ como excipiente farmacéuticamente aceptable” y que “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”.

Se aclara que el documento D3 menciona como estabilizador el dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio en una formulación que comprende rosuvastatina, adicionalmente este excipiente es ampliamente usado en la formulación de composiciones farmacéuticas en forma de tabletas⁴.

Así las cosas, bajo el nuevo examen de nivel inventivo, los documentos D2 y D3 contienen las enseñanzas suficientes para que la persona versada en la materia, junto con los conocimientos generales en el desarrollo de formulaciones de combinación de dosis fijas, llegue a una formulación con los dos principios activos, que sea estable y que comprenda un excipiente como el dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio, por ende la materia reclamada en la solicitud carece de 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

⁴Wuxu Data. (2009). Calcium phosphate, dibasic dihydrate. Recuperado de: https://file.wuxuwang.com/hpe/HPE6/HPE6_46.pdf

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente 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° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0005207		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2017/012941		15 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
15/11/2016				X					
Solicitante									
LG CHEM, LTD.									
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 11
Palabras clave utilizadas	Excipient calcium phosphate ph, gemigliptin, rosuvastatin, excipient; DPP IV inhibitor, HMGCoA reductase inhibitor, fixed-dose combination
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/519, A61K 31/505, A61K 31/225

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	Choi et al. <i>Current Medical Research and Opinion</i> .	06/11/2014	1-11	Objetivos, métodos	Y
	WO2011139256	10/11/2011	1-11	Reivindicaciones 1 y 5	Y
Springer	Sung-Ho K. <i>Investigational Drugs</i>	15/06/2013	-	-	A
Espacenet	US2014248345	04/09/2014	-	-	A
Google patents	EP2464344	20/06/2012	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) 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.		Choi, H. Y., et al. (2015). Evaluation of the pharmacokinetics of the DPP-4 inhibitor gemigliptin when coadministered with rosuvastatin or irbesartan to healthy subjects. <i>Current medical research and opinion</i> . Volumen 31-2. Páginas 229–241.			
		Sung-Ho K. et al. (2013). Gemigliptin, a novel dipeptidyl peptidase 4 inhibitor: first new anti-diabetic drug in the history of Korean pharmaceutical industry. Volumen 36. Páginas 1185-1188			

⁽²⁾ Categorías de documentos citados	
“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.	“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.

Oficio N° 19775 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

“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.	“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: 02/11/2021	
Examinador: Kevin Leonardo Castañeda Villamil	