

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 50969

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 22 de mayo de 2019, con el N° NC2019/0005207, por LG CHEM, LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPLEJO MEDICINAL PARA TRATAR DIABETES TIPO 2 Y DISLIPIDEMIA DIABÉTICA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/KR2017/012941 del 15 de noviembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 869 el 20 de agosto de 2019 habiéndose presentado oposición por parte de PROCAPS S.A.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19775, notificado el 14 de diciembre de 2021, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0005207 el 07 de marzo de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2020/0012053 el 15 de septiembre de 2021.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*".

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0012053 el 15 de septiembre de 2021, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema técnico planteado 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.



Resolución N° 50969

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

Para resolver este problema técnico, la solicitud proporciona 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.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de PROCAPS S.A.

La oposición señala que los siguientes documentos afectan la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: "Evaluation of the Pharmacokinetics of the DPP-4 Inhibitor Gemigliptin When Coadministered with Rosuvastatin or Irbesartan to Healthy Subjects", CHOI, H. Y. et al., Current Medical Research and Opinion, (2015, Feb 31), vol. 31, no. 2, páginas 229 – 241.
- D2: WO2011139256 (A2) — 2011-11-10 - STABLE ROSUVASTATIN FORMULATIONS.

La oposición sostiene que el documento D1 *“(...) anticipa y revela la combinación que comprende un inhibidor de la peptidasa IV gemigliptina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un inhibidor de la HMG-CoA reductasa: rosuvastatina”* y concluye mencionando que *“Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD pues tal combinación ya se había divulgado con anticipación desde el 2015”*.

La oposición menciona que *“(...) D2 se refiere a nuevas formulaciones de rosuvastatina preparadas para ser utilizadas en el tratamiento de la hiperlipidemia. Los rasgos característicos de las formulaciones son que dichas formulaciones comprenden rosuvastatina en cantidades efectivas; donde se usa una sal de fosfato farmacéuticamente aceptable como estabilizador, y la proporción de rosuvastatina al estabilizador en la formulación está en el intervalo de 0,5-20 en peso”*. Y finaliza aludiendo que *“(...) una persona versada en la materia podría derivar a partir de la materia basada en D1 del estudio de combinación gemigliptina con rosuvastatina, llegar a conformar una dosis oral estabilizada que comprende una formulación que incluye también una sal de calcio, por lo que el documento D2 en combinación con el estudio revelado en D1, afecta su ALTURA INVENTIVA”*.

Respuesta del solicitante a argumentos de PROCAPS S.A.

El solicitante sostiene que *“(...) D1 particularmente divulga que 50 mg de gemigliptin y 20 mg de rosuvastatina son administrados en dosis separadas a los sujetos de estudio (Study design, Página 231 de D1). Cómo su título lo indica, D1 solamente divulga la coadministración de gemigliptin y rosuvastatina, y no la administración de dichos ingredientes activos en un mismo fármaco tal como se refiere la presente invención. Por tanto, la presente invención reviste de novedad sobre D1”*.

Finalmente, el solicitante concluye mencionando que *“D2 no menciona en ningún fragmento del mismo ninguna composición de gemigliptin y rosuvastatina. Así entonces, tanto D1 como D2 fallan en anticipar la materia reclamada en la presente invención,*



Resolución N° 50969

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

particularmente una composición farmacéutica de rosuvastatina y gemigliptin, que además resuelva el problema técnico provisto por la presente invención. Por tanto, la misma reviste también de nivel inventivo”.

Respuesta de la Oficina

Esta Oficina responde al solicitante en primer lugar que, es impreciso concluir que no se enseña “(...) la administración de dichos ingredientes activos en un mismo fármaco tal como se refiere la presente invención”, ya que la palabra “fármaco” hace referencia a cada principio activo, en este caso rosuvastatina y gemigliptina. En su lugar, se debería hacer referencia a la forma farmacéutica de administración. Sin embargo, se le asiste la razón al argumento del solicitante referente a que el documento D1 de la oposición no afecta la novedad de la solicitud por no incluir dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio como un excipiente de la composición.

Esta Oficina responde al solicitante que, el análisis de nivel inventivo llevado a cabo por la oposición se realizó en conjunto con las enseñanzas tanto del documento D1 como del documento D2 y no por separado. Por lo tanto, el documento D2 empleado por la oposición es pertinente como complemento al documento D1 para afectar el nivel inventivo de la solicitud.

Esta Oficina responde que le asiste la razón al opositor respecto a lo divulgado por el documento D1, como también que considere el documento D1, como el estado de la técnica más cercano. Sin embargo, este documento no afecta la novedad de la solicitud, puesto que no enseña una composición tal como la que reclama la solicitud, por los argumentos antes mencionados.

Se reconoce que el opositor tiene razón al elegir el documento D2 como complementario y al análisis realizado en conjunto con los documentos D1 y D2. Además, se aclara que a pesar que el documento D2 no mencione una composición que comprenda gemigliptina y rosuvastatina, este documento muestra a la persona versada las sugerencias suficientes para complementar la composición descrita en D1, de modo que se llegue a la composición que comprende gemigliptina y rosuvastatina como principios activos junto con dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio, reclamada en la solicitud.

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

Resolución N° 50969

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

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).

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“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”.*

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“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.”* (Radicado N° NC2020/0012053 del 15 de septiembre de 2021).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

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, pág. 230-231)	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,

¹ 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. *Current medical research and opinion*. Volumen 31-2. Páginas 229–241.

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

Resolución N° 50969

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

que se evalúan con la finalidad de garantizar que no se afecte la farmacocinética de dicha combinación y que puede ser administrada de forma segura a pacientes con diabetes mellitus (Introducción, pág. 229-230).

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 como excipiente de la formulación.

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.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la combinación conocida en D2 con el fin de obtener 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 necesitan consumir varios agentes terapéuticos para mantener el control glucémico³.

Por otro lado, el documento D3 enseña los problemas en el desarrollo de formulaciones y combinaciones estables de rosuvastatina, como la degradación de esta a la lactona correspondiente que se da en medio ácido, por lo que los agentes básicos hacen que la reacción se revierta (Descripción, pág. 2, lín. 18-23). De manera que, 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 forma farmacéutica, 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 que las cantidades de los principios activos, gemigliptina 50 mg y rosuvastatina 20 mg (Diseño del estudio, pág. 231), exactamente como lo reclama en la reivindicación 10 de la solicitud. Además, esto sugiere a la persona versada en la materia ajustar las cantidades de los principios activos de acuerdo al efecto terapéutico que se busca, llegando a concentraciones como las de las reivindicaciones 8 a 10.

Por lo anterior, 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.

³ D 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.



Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que *“Por su parte, D2 está dirigido a la evaluación de la farmacocinética del inhibidor de la DPP-4 gemigliptin cuando se administra junto con rosuvastatina o irbesartán a sujetos sanos. D2 revela que gemigliptin no afecta las propiedades farmacocinéticas de rosuvastatina o irbesartán, y que rosuvastatina e irbesartán no afectan las propiedades farmacocinéticas de gemigliptin. Sin embargo, en D2 se administran 50 mg de gemigliptin y 20 mg de rosuvastatina por separado a los sujetos”* y concluye mencionando que *“D2 simplemente evalúa las propiedades farmacocinéticas de gemigliptin cuando se administra junto con rosuvastatina o irbesartán. Es decir, el objeto de D2 está muy alejado del problema técnico a resolver por la presente invención. Además, como se indicó anteriormente, incluso una persona muy experta en la técnica no podría haber esperado si habría problemas causados por interacciones fármaco-fármaco en una sola forma de dosificación. Como tal, incluso si un experto en la materia se refiriera a D2, no habría llegado a la preparación de combinación reclamada con una expectativa razonable de éxito”*.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, el objeto del documento D2 hace parte relevante del estado de la técnica de la solicitud. Lo anterior debido a que, enseña específicamente una terapia combinada a dosis fijas de gemigliptina y rosuvastatina; dicha combinación y finalidad terapéutica es la misma que la que se reclama en la solicitud. A pesar de que en el documento D2 se evalúe la farmacocinética, este documento sugiere claramente la combinación de estos dos principios activos para que sean administrados concomitantemente y por ende en una misma unidad de dosis en el tratamiento de pacientes con diabetes.

En adición, el documento D2 menciona que los principios activos se coadministran, es decir, se administran conjuntamente, que es el objeto de la composición farmacéutica en bicapa. Por lo tanto, para la persona versada en la materia hubiese sido obvio desarrollar una composición farmacéutica como la que se reclama.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual *“(…) D3 simplemente describe el dihidrato de fosfato de calcio dibásico como estabilizador para la formulación de rosuvastatina. Como tal, no sería obvio para un experto en la materia seleccionar específicamente el dihidrato de hidrógeno fosfato de calcio como un excipiente farmacéuticamente aceptable que es adecuado para ambos principios activos (gemigliptina y rosuvastatina)”*.

Se aclara que, el dihidrato de fosfato de calcio dibásico incluido en el nuevo capítulo reivindicatorio como una característica diferencial no aporta nivel inventivo a la composición farmacéutica de la solicitud. Porque el documento D3 enseña el uso de este excipiente como un estabilizador para la formulación de rosuvastatina. De esta manera, para la persona versada en la materia el uso de una sal de fosfato como un excipiente regulador del pH de la composición farmacéutica en la que los dos principios activos son inestables en medio ácido sería obvio.

Así las cosas, es claro que 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, logre obtener una formulación con los dos principios activos, que sea estable y que comprenda un excipiente como el



Resolución N° 50969

Ref. Expediente N° NC2019/0005207

dihidrato de hidrógeno de fosfato de calcio, por ende la materia reclamada en la solicitud carece de nivel inventivo.

Que 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 modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE GEMIGLIPTINA Y ROSUVASTATINA".

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar fundada la oposición presentada por PROCAPS S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE GEMIGLIPTINA Y ROSUVASTATINA".

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a LG CHEM, LTD., y en calidad de Opositor a PROCAPS S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de julio de 2022



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.08.08
09:01:21 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.