

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-76884- -8	FECHA: 2012-12-07 09:30:22
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA
info@castellanosyco.co

Asunto: Radicación: 10-76884- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 23302
Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2009/000018				
Fecha de Presentación Internacional	06/01/2009				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Descripción:	Folios 72 a 104	25/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 105 a 112	25/Junio/2010
Dibujos:	Folio 114	25/Junio/2010
Oposiciones:	Folios 150 a 155	Procaps 16/Septiembre/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 194 a 196	29/Febrero/2012
Prioridad:	DE 10 2008 003 566.1	9/Enero/2008
	US 61/044,662	14/Abril/2008
	DE 10 2008 025 007.4	24/Mayo/2008

1. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

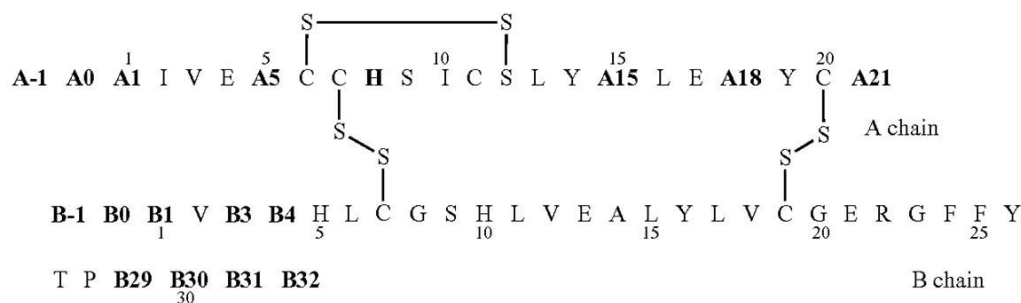
2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que 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. En el presente caso, se procede al análisis del total de las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio (Fls. 105 a 112).

Título de la solicitud: “Nuevos derivados de insulina caracterizados por la adición y/o sustitución de residuos aminoácidos cargados negativa y positivamente, y por una amidación del grupo carboxi C-terminal de la cadena B e histidina en la posición 8 de la cadena A de insulina” (modificado en el Fl. 140).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un análogo de insulina con un mejorado perfil farmacocinético.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un análogo de insulina de la fórmula I:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K14/62.

3. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (c))

El objeto de las reivindicaciones 29 y siguiente no es patentable de acuerdo con el Art citado, porque hace referencia a un organismo hospedante, donde éste puede ser un animal o una planta.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 17 y 18 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 14 no son concisas, porque presentan una excesiva complejidad de acuerdo a los parámetros de sustitución señalados, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 no es clara cuando dice “en que no más de un residuo de aminoácido del grupo que comprende A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 y B4 corresponde, simultánea e independientemente uno de otro, a Asp o Glu”. Sin embargo, B2 no aparece como sustituyente en la fórmula I. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

La reivindicación 7 no es clara cuando dice “(...) en que A8 corresponde a His”. Sin embargo, A8 no aparece como sustituyente en la fórmula I. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras cuando dicen “(...) en que B30 corresponde a Arg” y “(...) en que B30 corresponde a Lys”, respectivamente. Sin embargo, de acuerdo a la reivindicación 1, “B30 corresponde a Thr o un enlace químico”, por lo que se requiere hacer la aclaración respectiva.

La reivindicación 15 no es clara porque no caracteriza el procedimiento para preparar un análogo de insulina. Se requiere hacer la aclaración respectiva.

La reivindicación 16 carece de concisión porque utiliza las expresiones “un precursor de insulina”, “se trata enzimáticamente para dar insulina de dos cadenas”, “una acoplamiento con argininamida en presencia de una enzima con actividad tripsina”, “el análogo de insulina se aísla”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un procedimiento se caracteriza por una serie de etapas definidas y las condiciones en las cuales se llevan a cabo.

Las reivindicaciones 20 – 24 hacen referencia a una formulación. Se recuerda al solicitante que una formulación se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.

En las reivindicaciones 19 y 20, para efectos prácticos, un producto farmacéutico y una formulación son lo mismo, por lo tanto se sugiere dejar solo la reivindicación 20 y eliminar la reivindicación 19.

La reivindicación 24 no es concisa porque utiliza el término “una chaperona química”. Se requiere definir la chaperona por sus características esenciales.

Las reivindicaciones 25 – 28 reclaman un ADN o un vector que comprende el ADN. Se recuerda al solicitante que un ácido nucleico se caracteriza por su secuencia de polinucleótidos.

La reivindicación que sigue a la reivindicación 29 también lleva el número 29, por lo que se requiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 31 – 37 no son concisas porque reclaman composiciones de los análogos de insulina con múltiples péptidos como un péptido similar a glucagón-1 (GLP1), exendina-3, exendina-4 o análogos o derivados de los mismos, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por demás se recuerda al solicitante que esta manera de reclamar no es apropiada, porque el segundo componente se está definiendo por su función o uso, lo cual no define inequívocamente un ingrediente activo como tal. Además, si bien se nombran en la descripción y en las reivindicaciones 32 – 37, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 36 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Un análogo de insulina de la fórmula I que comprende el análogo Arg (A-1), Arg (A0), Glu (A5), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) – NH₂ insulina humana y una formulación que comprende el análogo. Reivindicaciones 1 – 14 y 19 – 24.
- 2° - 33° Un análogo de insulina de la fórmula I que comprende consecutivamente uno de los análogos de la reivindicación 14 y una formulación que comprende el análogo. Reivindicaciones 1 – 14 y 19 – 24, parcialmente.
- 34° Un procedimiento para preparar un análogo de insulina. Reivindicaciones 15 y 16.
- 35° Un ADN que codifica un precursor de un análogo de insulina, la cadena A o la cadena B de un análogo de insulina y un vector que comprende el ADN. Reivindicaciones 25 – 28, parcialmente.
- 36° Un análogo de preproinsulina. Reivindicación 30.
- 37° Una formulación que comprende un análogo de insulina y adicionalmente un péptido similar a glucagón-1 (GLP1), exendina-3, exendina-4 o análogos o derivados de los mismos. Reivindicaciones 31 – 37.

No se guarda un concepto común inventivo porque los análogos de insulina de los grupos 1 – 33 corresponden a análogos con aminoácidos variables que no comparten una estructura esencial para la actividad común. Así mismo, el procedimiento del grupo inventivo 34 no guarda un concepto común inventivo con los grupos 1 – 33 porque no es un procedimiento especialmente diseñado para fabricar los análogos de insulina, debido a que éstos se pueden preparar por otros métodos, como síntesis química y el procedimiento no está adecuadamente caracterizado. De igual forma, el grupo inventivo 35 no guarda un concepto común con los grupos inventivos 1 – 33 porque al no estar definida la secuencia de polinucleótidos, ésta no necesariamente codifica el análogo de los grupos 1 – 33. Del mismo modo, el grupo inventivo 36 comprende el péptido C, de manera que no guarda una relación estructural con los análogos de los grupos inventivos 1 – 33. Finalmente, la formulación del grupo inventivo 37 no guarda un concepto común inventivo porque una formulación que comprende un análogo de insulina que además de tener un residuo de histidina en la posición 8, también incluyen un aminoácido de carácter básico amidado en la terminal C de la cadena B y un residuo de glicina, alanina, serina o treonina en la posición A21 ya se había divulgado en los documentos D1 y D3 o D2 y D3.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

1. Dice el opositor que esta solicitud carece de novedad en vista de lo divulgado por el documento WO2007081824, el cual enseña análogos de insulina con perfil basal tiempo/acción que comprenden la adición y/o sustitución de residuos de aminoácidos cargados negativa y positivamente, y una ampliación del grupo carboxi C-terminal de la cadena B de histidina en la posición 8 de la cadena A de la insulina.

Respuestas del Solicitante

1. Dice el solicitante que la reivindicación 1 de la presente solicitud caracteriza los análogos de insulina porque, además de tener un residuo de histidina en la posición 8, también incluyen un aminoácido de carácter básico amidado en la terminal C de la cadena B y un residuo de glicina, alanina, serina o treonina en la posición A21.

En que

A-1 corresponde a Lys, Arg o un grupo amino;

A0 corresponde a Lys, Arg o un enlace químico;

A1 corresponde a Arg o Gly;

A5 corresponde a Asp, Glu o Gln;

A15 corresponde a Asp, Glu o Gln;

A18 corresponde a Asp, Glu o Asn;

A21 corresponde a Ala, Ser, Thr o Gly;

B-1 corresponde a Asp, Glu o un grupo amino;

B0 corresponde a Asp, Glu o un enlace químico;

B1 corresponde a Asp, Glu, Phe o un enlace químico;

B3 corresponde a Asp, Glu o Asn;

B4 corresponde a Asp, Glu o Gln;

B29 corresponde a Arg, Lys o un aminoácido seleccionado del grupo que comprende Phe, Ala, Thr, Ser, Val, Leu, Glu o Asp, o un enlace químico;

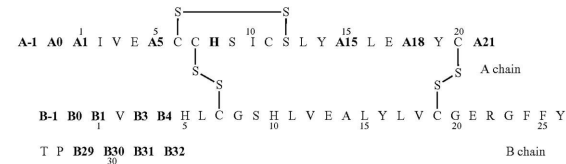
B30 corresponde a Thr o un enlace químico;

B31 corresponde a Arg, Lys o un enlace químico;

B32 corresponde a Arg-amida o Lys-amida;

En que no más de un residuo del grupo que comprende A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 y B4 corresponde, simultánea e independientemente uno de otro, a Asp o Glu.

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

Características esenciales	D1	D2	D3
Un análogo de insulina de la fórmula I: 	Un análogo de insulina en el que: A-1 es un grupo amino	Un análogo de insulina en el que: A-1 es un grupo amino	Un análogo de insulina en el que: A-1 es un grupo amino
En que			
A-1 corresponde a Lys, Arg o un grupo amino;			
A0 corresponde a Lys, Arg o un enlace químico;	A0 es un enlace químico	A0 es un enlace químico	A0 es un enlace químico
A1 corresponde a Arg o Gly;	A1 es Gly	A1 es Gly	A1 es Gly
A5 corresponde a Asp, Glu o Gln;	A5 es Glu	A5 es Glu	A5 es Glu
A8 es His	No se menciona	No se menciona	A8 es H (Resumen y Pág. 10776, Col. derecha, Párr. 2)
A15 corresponde a Asp, Glu o Gln;	A15 es Glu	A15 es Glu	A15 es Glu
A18 corresponde a Asp, Glu o Asn;	A18 es Asn	A18 es Asn	A18 es Asn
A21 corresponde a Ala, Ser, Thr o Gly;	A21 es Ala, Ser, Thr o Gly (Col. 3, líneas 15-19)	A21 es Gly (Pág. 2, Párr. 24)	No se menciona
B-1 corresponde a Asp, Glu o un grupo amino;	B-1 es un grupo amino	B-1 es un grupo amino	B-1 es un grupo amino
B0 corresponde a Asp, Glu o un enlace químico;	B0 es un enlace químico	B0 es un enlace químico	B0 es un enlace químico
B1 corresponde a Asp, Glu, Phe o un enlace químico;	B1 es Phe	B1 es Phe	B1 es Phe
B3 corresponde a Asp, Glu o Asn;	B3 es Asn	B3 es Asn	B3 es Asn
B4 corresponde a Asp, Glu o Gln;	B4 es Glu	B4 es Glu	B4 es Glu
B29 corresponde a Arg, Lys o un aminoácido seleccionado del grupo que comprende Phe, Ala,	B29 es Lys	B29 es Lys	B29 es Lys

Thr, Ser, Val, Leu, Glu o Asp, o un enlace químico;			
B30 corresponde a Thr o un enlace químico;	B30 es Thr	B30 es Thr	B30 es Thr
B31 corresponde a Arg, Lys o un enlace químico;	B31 un aminoácido básico (Col. 5, líneas 14-17)	B31 es Arg (Pág. 2, Párr. 24)	No se menciona
B32 corresponde a Arg-amida o Lys-amida; En que no más de un residuo del grupo que comprende A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 y B4 corresponde, simultánea e independientemente uno de otro, a Asp o Glu.	Un residuo amida en el extremo C-terminal de la cadena B (Col. 3, línea 4)	B32 es Arg (Pág. 2, Párr. 24)	No se menciona

Los documentos D1, D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 enseña un análogo de insulina en el que A21 es Ala, Ser, Thr o Gly (Col. 3, líneas 15-19) y en el que el grupo C-terminal de la cadena B es bloqueada por un grupo amida (Col. 3, línea 4) o en el que una carga positiva es introducida por la presencia de un residuo de aminoácido básico en B31 (Col. 5, líneas 10-17). D1 también enseña que estos análogos tienen estabilidad mejorada y un mejorado perfil tiempo/acción (Col. 3, líneas 49-53) y que pueden estar disueltos en una preparación (Col. 4, líneas 26-53).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el análogo de insulina de D1 consiste en que el análogo de la solicitud comprende un residuo His en A8.

D2 divulga el análogo de insulina Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32)-insulina humana (Pág. 2, Párr. 24).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el análogo de insulina de D2 consiste en que el análogo de la solicitud comprende un residuo His en A8.

D3 divulga un análogo de insulina que comprende el residuo His en A8, el cual tiene una estabilidad mejorada, asociada con una mejorada actividad biológica (Resumen y Pág. 10776, Col. derecha, Párr. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el análogo de insulina de D3 consiste en que el análogo de la solicitud también incluye un aminoácido de carácter básico amidado en la terminal C de la cadena B y un residuo de glicina, alanina, serina o treonina en la posición A21.

Estas diferencias no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al análogo reclamado en esta solicitud porque no parece presentar un mejor perfil tiempo/acción, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un análogo de insulina alternativo a los ya conocidos en los documentos D1, D2 o D3.

Teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 ya divulgaban análogos de insulina que comprenden Ala, Ser, Thr o Gly en la posición A21 y en el que el grupo C-terminal de la cadena B es bloqueada por un grupo amida o en el que una carga positiva es introducida por la presencia de un residuo de aminoácido básico, como Arg, en B31 o B32, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, incluir el residuo His en A8 del documento D3, en los análogos de insulina de los documentos D1 o D2, e incluir un aminoácido básico, como

Arg o Lys en A0, teniendo en cuenta que es bien conocido en el estado del arte que se puede disminuir la solubilidad de la insulina en un rango de pH fisiológico mediante la modificación del punto isoeléctrico de la insulina, al introducir aminoácidos básicos como Arg⁴, para obtener análogos de insulina alternativos. La persona del oficio medianamente versada en la materia se vería motivada a utilizar el residuo His A8 en los análogos de los documentos D1 o D2 porque esta sustitución le confiere una estabilidad mejorada, asociada con una mejorada actividad biológica (Resumen y Pág. 10776, Col. derecha, Párr. 2).

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 14 y 19 – 24 es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 5,008,241	1 – 14 y 19 – 24	Nivel inventivo
D2	US20050171009	1 – 14 y 19 – 24	Nivel inventivo
D3	Biochemistry, Vol. 32, Pág. 10773-8	1 – 14 y 19 – 24	Nivel inventivo

⁴ US5,506,202. Insulin derivatives, a process for the preparation thereof, the use thereof, and a pharmaceutical formulation containing them. Col. 1, líneas 43-53. Publicado el 9 de abril de 1996.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) contados a partir de la fecha de 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2012-12-25

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon