

CASTELLANOS & CO LTDA
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-079133- -00014-0000

Fecha: 2013-06-28 15:11:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Re.: Expediente **No. 10 079133**

Solicitud de Patente de invención para: **“ANALOGOS DE INSULINA EN LOS CUALES EL EXTREMO DE LA CADENA B CONSISTE EN UN RESIDUO AMINOACIDO, EL RESIDUO AMINOACIDO N-TERMINAL DE LA CADENA A DE LA INSULINA ES UN RESIDUO LISINA O ARGININA, LA POSICION A 8 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO HISTIDINA, LA POSICION A 21 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO GLICINA, Y SE EFECTUAN UNA O MAS SUSTITUCIONES Y/O ADICIONES DE RESIDUOS AMINOACIDOS NEGATIVAMENTE CARGADOS EN LAS POSICIONES A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 Y B4”.**

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

RECURSO DE REPOSICION

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. **27440** de 10 de mayo de 2013, notificada por edicto desfijado el 21 de junio de 2013.

1. LA RESOLUCION No. 27440

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. 27440 por la cual se niega la patente que fue solicitada el día 30 de junio de 2010, para el

invento denominado: “ANALOGOS DE INSULINA EN LOS CUALES EL EXTREMO DE LA CADENA B CONSISTE EN UN RESIDUO AMINOACIDO, EL RESIDUO AMINOACIDO N-TERMINAL DE LA CADENA A DE LA INSULINA ES UN RESIDUO LISINA O ARGININA, LA POSICION A 8 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO HISTIDINA, LA POSICION A 21 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO GLICINA, Y SE EFECTUAN UNA O MAS SUSTITUCIONES Y/O ADICIONES DE RESIDUOS AMINOACIDOS NEGATIVAMENTE CARGADOS EN LAS POSICIONES A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 Y B4”, y radicada bajo el expediente No. 10 079133.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 27440

La Resolución 27440 establece en su artículo sexto que, el pliego reivindicatorio de la presente solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo y se mencionan los siguientes argumentos:

2.1 “El documento 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 está bloqueado 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). El documento D1 también divulga 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). El documento D1 igualmente enseña un ADN que codifica el precursor del análogo de insulina y un vector que comprende el ADN (Col 15-17)”.

2.2. “La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el análogo de insulina divulgado en el documento D1 consiste en que el análogo de la solicitud comprende un residuo His en A8 y un residuo Lys o Arg en A0. El efecto que logra el incluir un residuo His en A8 y un residuo Lys o Arg en A0 es que permite obtener análogos de insulina con un perfil de tiempo/acción mejorado”.

2.3 “Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D1 da a conocer 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 está bloqueado por un grupo amida (Col 3, línea 4), en el que una carga positiva es introducida por la presencia de un residuo de aminoácido básico en B31 (Col 5, líneas 10-17) y que el documento D3 divulga un análogo de insulina que comprende el residuo His en A8, el cual tiene una estabilidad mejorada, asociada a una actividad biológica mejorada (Resumen y Pág 10776, Col. Derecha, Párr 2), una persona normalmente versada en la materia, incluiría el residuo His en A8 en el análogo de insulina del documento D1, el cual también enseña que es una práctica común la modificación del punto isoeléctrico de la insulina, para disminuir la solubilidad de los análogos de insulina, mediante la adición de aminoácidos básicos como lisina o arginina, esperando con certeza, lograr análogos de insulina con un mejorado perfil de tiempo/acción”.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución N° 27440 del 10 de mayo de 2013:

3.1 Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- 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”

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de D1 y D3:

D1 divulga análogos de insulina en donde un amino ácido natural puede estar presente en la posición A21. Adicionalmente, el grupo C-terminal de la cadena B

4

puede ser sustituido por un grupo amida. Los análogos de insulina de acuerdo con D1 tienen un efecto retardado y una estabilidad mejorada.

El Examinador considera que la presente invención se diferencia en D1 por el A8 y A0 sustituidos por His o Lys o Arg respectivamente. Sin embargo, respetuosamente deseamos poner de presente que adicional a la diferencia mencionada por el Examinador recalcamos que D1 no enseña o sugiere los sustituyentes A0, B-1 y B0. Asimismo, a diferencia de D1, en la presente invención B32 es Arg-amida o Lys-amida. Los efectos ventajosos de este patrón de sustitución, no se derivan de las enseñanzas de D1.

D3 divulga análogos de insulina con un residuo His en la posición A8. Estos análogos de insulina presentan una estabilidad mejorada y actividad biológica. D3 no proporciona referencia o enseñanza alguna en relación con la extensión de los análogos de insulina en la posición B32.

Así entonces, es claro que la presente invención no se deriva de manera obvia u evidente a partir de las enseñanzas de dichos documentos toda vez que los mismos por si solos o combinados no enseñan o sugieren todas sus características técnicas esenciales.

Adicionalmente, se reitera a su Despacho que el perfil de tiempo/efecto de los análogos de insulina ha sido comparado con aquellos de glargina (ver figura 1 y figura 2). Al comparar con la insulina humana, se observa que la glargina tiene una asparagina en la posición A21 en lugar de glicina en la secuencia de amino ácidos de la insulina humana. Adicionalmente, la cadena B se extiende sobre dos unidades de arginina. Por lo tanto, los análogos de la insulina de la presente invención difieren de la glargina en el grupo Arg-amida y Lys-amida en la posición B32.

Tal como se puede observar al comparar las figuras 1 y 2, los análogos de insulina de la presente invención mostraron de forma sorprendente, el perfil deseado, ventajoso en tiempo/acción, i.e. una mayor duración de la acción y poco

retraso para producir efectos. Por lo tanto, se reduce significativamente el riesgo de eventos hiperglucémicos.

Además, se llevaron a cabo experimentos adicionales para demostrar el efecto sorprendente de la modificación en la posición 32. Los análogos de insulina YKL254, YKL508 y YKL511 han sido producidos y su actividad farmacocinética también ha sido evaluada:

Arg(A0), His(A8), Glu (A5), Gly(A21), Asp (B1), Arg(B31), Arg(B32)-NH2-insulina humana,YKL254

Arg(A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Asp (B1), Arg (B31), Arg (B32)-NH2 insulinahumana, YKL508

Arg (A0), His (A8), Glu (B1), Asp (B0), Gly (A21), Arg (B31)Lys(B32)-NH2 insulinahumana, YKL511

Los resultados se muestran a continuación:

	Actividad reducida de la glucosa en ratas	
	MTA (h) ¹	Dosis subcutánea
Insulina humana	1.17	6.00
Insulina glargina	9.00	9.00
YKL508	12.00	12.00
YKL 511	12.00	12.00
YKL254	12.00	12.00

1MTA: tiempo medio de acción

Mientras que el tiempo medio de acción del YKL508, YKL511 y YKL254 varía entre 2.66 y 2.75, el tiempo medio de acción del análogo de la glargina es 2.11 horas. En comparación con el tiempo medio de acción de la glargina (2,11 horas), los análogos de insulina de la presente invención presentan un tiempo medio de acción significativamente mejorado.

En particular, al comparar YKL254y YKL508 (Arg (B32)-NH2-insulina humana) y glargina (Arg(B32)-insulina humana), se observa que la influencia en la modificación en la posición B32 es ventajosa e inesperada.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades D1 y D3 citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener los análogos de insulina acá reivindicados toda vez que no enseñan ni sugieren todas las características técnicas esenciales de los mismos y que dichos análogos presentan un efecto mejorado e inesperado en comparación con análogos de insulina ya conocidos en el estado de la técnica, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

3.2. Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **“ANALOGOS DE INSULINA EN LOS CUALES EL EXTREMO DE LA CADENA B CONSISTE EN UN RESIDUO AMINOACIDO, EL RESIDUO AMINOACIDO N-TERMINAL DE LA CADENA A DE LA INSULINA ES UN RESIDUO LISINA O ARGININA, LA POSICION A 8 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO HISTIDINA, LA POSICION A 21 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO GLICINA, Y SE EFECTUAN UNA O MAS SUSTITUCIONES Y/O ADICIONES DE RESIDUOS AMINOACIDOS NEGATIVAMENTE CARGADOS EN LAS POSICIONES A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 Y B4”** a favor de **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH** por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. **27440** del 10 de mayo de 2013 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.
2. Que como consecuencia de la revocación, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **“ANALOGOS DE INSULINA EN LOS CUALES EL EXTREMO DE LA CADENA B CONSISTE EN UN RESIDUO AMINOACIDO, EL RESIDUO AMINOACIDO N-TERMINAL DE LA CADENA A DE LA INSULINA ES UN RESIDUO LISINA O ARGININA, LA POSICION A 8 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO HISTIDINA, LA POSICION A 21 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO GLICINA, Y SE EFECTUAN UNA O MAS SUSTITUCIONES Y/O ADICIONES DE RESIDUOS AMINOACIDOS NEGATIVAMENTE CARGADOS EN LAS POSICIONES A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 Y B4”**.

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **10 079133** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **“ANALOGOS DE INSULINA EN LOS CUALES EL EXTREMO DE LA CADENA B CONSISTE EN UN RESIDUO AMINOACIDO, EL RESIDUO AMINOACIDO N-TERMINAL DE LA CADENA A DE LA INSULINA ES UN RESIDUO LISINA O ARGININA, LA POSICION A 8 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO HISTIDINA, LA POSICION A 21 DEL AMINOACIDO ESTA OCUPADA POR UN RESIDUO GLICINA, Y SE EFECTUAN UNA O MAS SUSTITUCIONES Y/O ADICIONES DE RESIDUOS AMINOACIDOS NEGATIVAMENTE CARGADOS EN LAS POSICIONES A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 Y B4”** a nombre de la sociedad **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**.

7. NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE

SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

Brüningstrasse 50
D-65929 Frankfurt am Main
ALEMANIA

8. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mí oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente, Atentamente,


Margarita Castellanos Abondano

T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

Calle 94 A No. 7 A-09

Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C.

28 JUN. 2013