

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82277

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-001866

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 78521 del 19 de Diciembre de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “PREPARACIONES INSULÍNICAS QUE COMPRENDEN METIONINA”, con fundamento en los artículos 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 28 de Enero de 2015, con el No. 12-001866-00014-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar señala la recurrente que a partir del documento D3 la persona del oficio normalmente versada en la materia evidencia que es esencial la estabilización de la insulina glargina por adición de un surfactante tal como un éster o éter de un alcohol polihídrico y dado que el documento no revela el uso de metionina, el efecto estabilizante de esta última no puede ser derivado a partir del efecto de un surfactante.

Frente a las enseñanzas del documento D4, señala la recurrente que revela formulaciones en suspensión de péptidos insulínotropicos tales como: GLP-1 o exendina-4, un disacárido, un buffer y un portador no acuoso de suspensión que comprende uno o más polímeros de pirrolidona y uno o más solventes. Resalta la recurrente que D4 propone el uso de metionina como antioxidante en una formulación de partículas y por tanto el documento no revela el uso de la metionina en una formulación líquida, donde los ejemplos 1 a 4 revelan una formulación pulverizada de las partículas secas, donde el benzoato de bencilo es el solvente no acuoso seleccionado como vehículo de suspensión. Concluye la recurrente que el documento D4 no revela la estabilización de una solución acuosa de una proteína con metionina.

Agrega la recurrente que el documento D4 señala que el efecto antioxidante de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82277

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-001866

metionina está basado en la prevención de la oxidación de los residuos de metionina y resalta que los análogos de insulina de la reivindicación 1 no comprenden un residuo de metionina, por lo que concluye que la persona del oficio no podría entonces derivar de manera obvia el efecto de la metionina cuando es adicionada a formulaciones de análogos de insulina y, por tanto, el efecto proporcionado por la formulación reivindicada es sorpresivo e inesperado.

Continúa la recurrente señalando que el documento de Fransson (1996) citado por el examinador no revela si la metionina libre tiene influencia sobre la cinética de oxidación de la metionina y por tanto una persona medianamente versada en la materia no puede llegar a una conclusión sobre el efecto de la metionina en una formulación acuosa y agrega que el hIGF-1 contiene metionina mientras que los péptidos de la invención no contiene metionina en su secuencia.

Frente a las enseñanzas del documento Levine (2000), llama la atención la recurrente al hecho que divulga la oxidación de metionina en proteínas in vivo pero no en una formulación farmacéutica, haciendo énfasis en sistemas celulares y no tiene relación alguna con el posible rol del antioxidante de metionina en una formulación farmacéutica.

La recurrente manifiesta que la opinión del examinador según el cual la metionina puede consumir especies reactivas de oxígeno antes que estas alcancen el péptido y por ende actúa como un factor protector del péptido, no se encuentra soportada por el arte previo conocido por una persona medianamente versada en la materia y que el examinador solamente podría concluir esto si partiera de la solución propuesta por la presente invención, lo que hace manifiesto un análisis en retrospectiva, el cual no está permitido de acuerdo a la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad.

Concluye la recurrente que la invención cumple con el requerimiento de nivel inventivo, por cuanto no puede ser derivada de manera obvia, por una persona del oficio normalmente versada en la materia, a partir de las enseñanzas de D3 y D4.

TERCERO: Que la sociedad opositora PROCAPS S.A. no presentó respuesta frente al traslado de pruebas allegadas con el recurso.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En cuanto tiene que ver con el objeto reivindicado este Despacho encuentra que el objeto reclamado corresponde a:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82277

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-001866

- (i) una formulación acuosa que comprende un análogo de insulina y/o una sal farmacológicamente tolerable de la misma y metionina, donde el análogo de insulina es insulina humana Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) e insulina humana Arg(A0)-His(A8)-Glu(A15)-Asp(A18)-Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32)-NH₂ con un valor de pH en el rango de 2.5-4.5;
- (ii) una formulación farmacéutica que comprende una insulina y/o una sal farmacológicamente tolerable de la misma, un péptido GLP-1 o exendina-3 y/o 4 y metionina.

Este Despacho realizó la afectación de la invención por nivel inventivo a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D3 y D4. El documento D3 divulga una formulación farmacéutica con pH en el rango de 3.5 a 4.5 que comprende insulina o un análogo de la misma, un tensioactivo, un conservante, un agente isotonizante, un regulador de pH y opcionalmente excipientes adicionales (Resumen).

Por su parte, el documento D4 divulga una suspensión que comprende un péptido insulínotropico (por ejemplo, GLP-1 o exendina), un disacárido, metionina, y un buffer en una fase no acuosa conformada por un polímero de pirrolidona y uno o más solventes seleccionados de alcohol laurílico, lactato laurílico, bencil benzoato y mezclas de los mismos (Reiv. 1).

Frente a los documentos identificados por este Despacho como el estado del arte cercano a la invención, la sociedad recurrente manifiesta que el documento D3 no revela el uso de metionina y que para la estabilización de la insulina glargina se requiere la adición de un surfactante, al respecto este Despacho coincide con la recurrente en el hecho que la formulación divulgada no incorpora metionina como antioxidante, sin embargo, dentro del análisis de nivel inventivo se consideró relevante el documento D3 debido a que solucionaba el problema técnico de la estabilización de una formulación acuosa de un análogo de insulina, por lo tanto, aunque el documento no revela el uso de metionina como antioxidante, el examinador consideró que el conjunto de las enseñanzas de los documentos D3 y D4 podría sugerir a una persona versada en la materia el uso de metionina para la estabilización de formulaciones de péptidos.

Frente a las enseñanzas del documento D4, señala la recurrente que la anterioridad propone el uso de metionina como antioxidante en una formulación de partículas y por tanto el documento no revela el uso de la metionina en una formulación líquida, al respecto este Despacho establece que la formulación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82277

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-001866

divulgada en el documento D4 corresponde a una suspensión de un péptido insulínico y otros excipientes, incluyendo metionina, en una fase no acuosa conformada por un polímero de pirrolidona y uno o más solventes, por lo que tal como lo señala la recurrente la anterioridad no enseña, ni sugiere la estabilización de una solución acuosa de una proteína con metionina.

Asimismo, tal como lo señala la recurrente, los análogos de insulina de la formulación reivindicada no contienen residuos de metionina, por lo que no resulta procedente el argumento que sostiene que el efecto antioxidante de la metionina está basado en la prevención de la oxidación de los residuos de metionina y por lo tanto, no resultaría obvio para una persona versada en la materia la adición de metionina a formulaciones de análogos de insulina, los cuales no contienen residuos de dicho aminoácido.

Frente a los argumentos de la recurrente respecto a lo señalado en el documento Fransson (1996), este Despacho concuerda con la recurrente en el hecho que dicho documento evalúa la cinética de oxidación del aminoácido metionina presente en la estructura del hIGF-1, pero no sugiere el uso de antioxidantes en la estabilización de péptidos que no contiene metionina. Por otra parte, frente a las enseñanzas del documento Levine (2000), este Despacho encuentra que tal como lo señala la recurrente el artículo se concentra en el análisis de la oxidación de proteínas en sistemas celulares complejos pero no hace referencia a la estabilización de las mismas en una formulación farmacéutica líquida, por lo tanto, se considera que los argumentos alrededor de estas publicaciones no se relacionan con el problema técnico que soluciona la presente solicitud.

Frente al análisis de nivel inventivo, la recurrente manifiesta que a partir de las enseñanzas de los documentos D3 y D4 una persona versada en la materia no hubiese llegado de manera obvia a la composición reclamada, al respecto este Despacho coincide con la recurrente toda vez que la combinación de las enseñanzas de las anterioridades D3 y D4 no permitiría a una persona versada en la materia desarrollar una composición líquida estable de insulina humana Gly(A21)- Arg(B31)-Arg(B32) o Arg(A0)-His(A8)-Glu(A15)-Asp(A18)-Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32)-NH₂, toda vez que ninguno de los documentos enseña o sugiere el uso de metionina como antioxidante en una formulación farmacéutica líquida. Asimismo, este Despacho no encuentra acertada la equivalencia de una suspensión que comprende un vehículo no acuoso como la divulgada en el documento D4 y una formulación líquida tal como la reivindicada en la presente solicitud, toda vez que la estabilidad del péptido puede variar en función de la disponibilidad de un solvente acuoso o de especies reactivas presentes en el mismo y por tanto no es procedente suponer una equivalencia de las mismas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82277

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-001866

Por lo anterior, esta Oficina advierte, que efectivamente la materia reclamada difiere de la divulgada en los documentos D2, D3 y D4 citados como estado de la técnica, y por lo tanto, no se consideran los más adecuados para afectar los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud.

Por lo demás, encuentra la Oficina que si bien los documentos D3 y D4 no resultan relevantes para afectar la patentabilidad de la composición reclamada, existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica como por ejemplo el documento US 2007019127 publicado el 16 de agosto de 2007, titulado: “*Method for stabilizing polypeptides lacking methionine*”, el cual divulga el uso de metionina libre (relación molar 10:1 frente al péptido) para inhibir la oxidación de péptidos que no contienen dicho aminoácido. El documento US 5358708 publicado el 25 de octubre de 1994, titulado: “*Stabilization of protein formulations*”, el cual divulga el uso de metionina para estabilizar formulaciones acuosas de GM-CSF o IL. El documento WO 2008145323 publicado el 4 de diciembre de 2008, titulado: “*Pharmaceutical formulation for interferons*”, el cual divulga el uso de metionina (2 a 75mM) como antioxidante en una formulación de interferon alfa. El documento US20080248999 publicado el 9 de octubre de 2008, el cual divulga una composición líquida que comprende insulina y un mimético de GLP-1 estable durante un periodo de dos semanas. El documento WO2003020201 publicado el 13 de marzo de 2003 que divulga una formulación acuosa de un agonista GLP-1 e insulina humana GlyA21-ArgB31-ArgB32 y el documento WO2005046716 publicado el 26 de mayo de 2005 que divulga una formulación para administración parenteral que comprende un péptido insulínotropico y un péptido de insulina.

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 78521 del 19 de Diciembre de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82277

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-001866

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se realice un nuevo examen de patentabilidad conforme a lo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH, y a la sociedad PROCAPS S.A. en su calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 20 Oct 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Aprobó: José Luis Londoño Fernández