

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-1866- -6	FECHA: 2014-02-07 10:29:49
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 12-1866- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 1421
 Folios: 7

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/EP2010/059436				
Fecha de Presentación Internacional	02/07/2010				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 12-001866-00000-0000	5/Enero/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-001866-00000-0000	5/Enero/2012
	Radicado 12-001866-00005-0000	22/Enero/2013
Dibujos:	Radicado 12-001866-00000-0000	5/Enero/2012
Oposiciones:	Radicado 12-001866-00003-0000	Procaps 10/Octubre/2012
Respuesta de la solicitante:	Radicado 12-001866-00005-0000	22/Enero/2013
Prioridad:	DE 10 2009 031 748,1	6/Julio/2009
	DE 10 2010 013 134,2	27/Marzo/2010

2. 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.

3. 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 la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 26 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°.12-001866-00005-0000).

Título de la solicitud: “Preparaciones Insulínicas que Comprenden Metionina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar preparaciones de insulina con una amplia variedad de perfiles de actividad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica acuosa que contiene una insulina, un análogo de insulina o un derivado insulínico, o una de sus sales farmacológicamente tolerables, y metionina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/10

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 3 no tienen sustento para composiciones que comprendan el sinnúmero de derivados de insulina mencionados. Los ejemplos solamente soportan la composición que comprende SAR161271.

La reivindicación 4 no es clara porque define los ingredientes de la formulación por su funcionalidad como “conservante” y “agente isotónico”. La formulación debe ser definida por sus ingredientes específicos, indicando las proporciones de cada uno de ellos dentro de la formulación.

El término “menor que 5” es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por el término o rango concreto sustentado en la descripción.

La reivindicación 25 no es clara porque menciona un procedimiento pero este no se define mediante características como alguna etapa y alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

La reivindicación 26 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Las reivindicaciones 20 – 22 no tienen sustento. Se sugiere eliminarlas del capítulo reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla ó reproducirla, debido a que los ejemplos de la solicitud no sustentan todos los posibles análogos de

insulina o derivados insulínicos reclamados en la reivindicación 1, los ejemplos únicamente sustentan la estabilidad de una formulación que emplea el análogo de insulina SAR161271.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

La opositora argumenta que el documento objeto de oposición a la luz del documento US6852694 carece de novedad. El documento US6852694 divulga una composición de insulina estabilizada que comprende una mezcla de especies de insulina tales como la insulina y un análogo de insulina. Las composiciones de insulina que comprende una mezcla de insulina y análogos de insulina de especies complejas de forma heterodiméricas que tiene una mayor estabilidad que los complejos formados homodiméricas en composiciones que comprenden una sola especie de insulina. Por consiguiente, la presente invención proporciona métodos para estabilizar moléculas de insulina, los métodos para la identificación de complejos estables de insulina heterodiméricas y composiciones de insulina estabilizada.

Respuestas de la Solicitante

La solicitante sustenta que la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio se refiere a una formulación farmacéutica acuosa que contiene una insulina, un análogo de insulina o un derivado insulínico, o una de sus sales farmacológicamente tolerables, y metionina, en donde el análogo de insulina se selecciona del grupo que contiene insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32), insulina humana Lys(B3), Glu(B29), insulina humana Asp(B28), insulina humana Lys(B28) Pro(B29), insulina humana Des(B30), un análogo de insulina de la fórmula I o de fórmula II; y en donde el derivado insulínico se selecciona del grupo que contiene insulina humana B29-N-miristoil-des(B30), insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30), insulina humana B29-N-miristoil, insulina humana B29-N-palmitoil, insulina humana B28-N-miristoil LysB28ProB29, insulina humana B28-N-palmitoil-LysB28ProB29, insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB3°, insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30, insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamyl)-des(B39), insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamyl)-des(B30), insulina humana B29-N-(w-carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-(cù-carboxiheptadecanoil).

La solicitante argumenta que el documento US6852694 no enseña o sugiere una formulación acuosa comprendiendo uno de los derivados de insulina específicos de la formulación acá reivindicada. De modo que, al comparar las características esenciales de la presente invención con la materia de invención revelada en el documento US6852694, se observa que a pesar de que el documento menciona de forma general una mezcla de especies de insulina, dicho documento no anticipa la formulación específica acá reivindicada, tal como lo hace la presente solicitud de patente.

En consecuencia, la invención reclamada en el nuevo pliego reivindicatorio se debe tener como novedosa frente al documento US6852694, por cuanto todas las características técnicas de la nueva reivindicación independientemente 1 de la presente solicitud, como un todo, no se encuentran descritas en dicho documento.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento US6852694 sugiere la composición que comprende un derivado de insulina y metionina formando un complejo estable mejor adaptado al pico postprandial de la glucemia, la persona del oficio normalmente versada en la materia realizaría combinaciones de insulina de acción rápida con análogos de insulina de acción prolongada tal como la insulina glargina para llegar al objeto de la solicitud.

El documento presentado en la oposición no desvirtúa la novedad, pero desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: julio 6 de 2009, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2002132760	"Stabilized Insulin formulations"	2/Agosto/2005
D2	US 20070191271	"Method for Stabilizing Polypeptides Lacking Methionine"	16/Agosto/2007

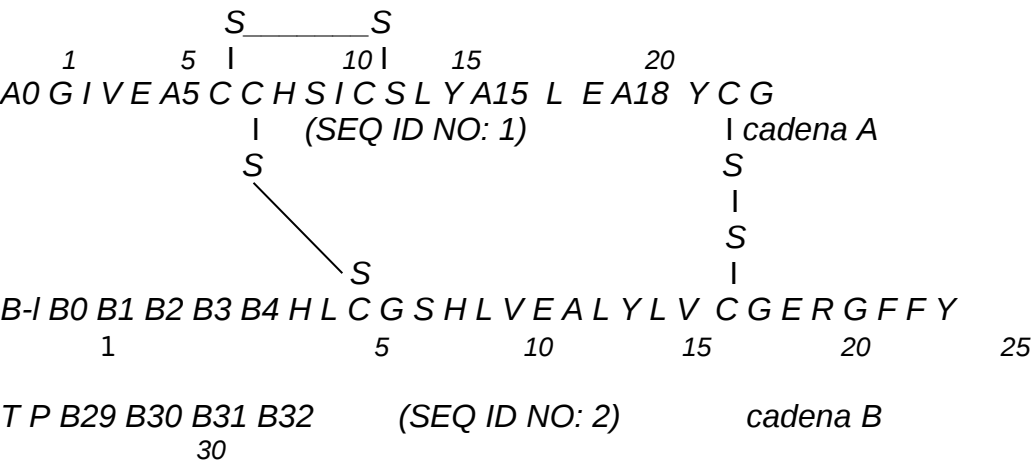
El documento D1¹ divulga una composición que comprende una primera especie de insulina y una segunda especie de insulina, en el que la primera especie de insulina y la segunda especie de insulina forman un complejo heterodímero, y en el que la primera especie de insulina y la segunda especie de insulina se seleccionan de manera que el complejo heterodímero es más estable que un complejo homodímero formado por la primera especie de insulina o un complejo homodímero formado por la segunda especie de insulina (Resumen). Este documento es equivalente al US6852694.

El documento D2² divulga la actividad antioxidante de la metionina en composiciones que contienen polipéptidos que carecen de un residuo de metionina (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Formulación farmacéutica acuosa que contiene una insulina, un análogo de insulina o un derivado insulínico, o una de sus sales farmacológicamente tolerables, y metionina, en donde el análogo de insulina se selecciona del grupo que contiene insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32), insulina humana Lys(B3), Glu(B29), insulina humana Asp(B28), insulina humana Lys(B28) Pro(B29), insulina humana Des(B30), un análogo de insulina de la fórmula I*



donde

A0 es Lys o Arg;

A5 es Asp, Gln o Glu;

A15 es Asp, Glu o Gln;

A18 es Asp, Glu o Asn;

B-1 es Asp, Glu o un grupo amino;

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020919&CC=US&NR=2002132760A1&KC=A1)

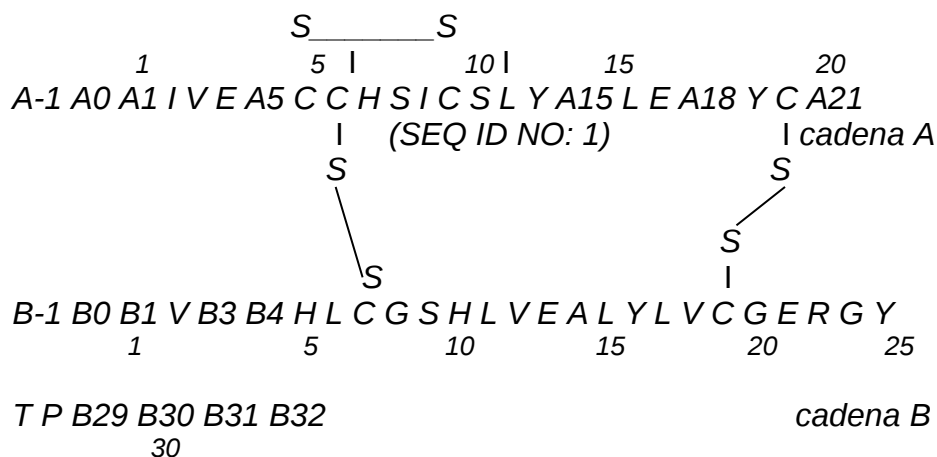
[DB=EPODOC&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020919&CC=US&NR=2002132760A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020919&CC=US&NR=2002132760A1&KC=A1)

²[https://www.google.es/patents/US20070191271?](https://www.google.es/patents/US20070191271?pg=PA1&dq=2007/0191271&hl=es419&sa=X&ei=G224UouiGMSOkAeHrIGwDg&ved=0CD0Q6AEwAA)

[pg=PA1&dq=2007/0191271&hl=es419&sa=X&ei=G224UouiGMSOkAeHrIGwDg&ved=0CD0Q6AEwAA](https://www.google.es/patents/US20070191271?pg=PA1&dq=2007/0191271&hl=es419&sa=X&ei=G224UouiGMSOkAeHrIGwDg&ved=0CD0Q6AEwAA)

B0 es Asp, Glu o un enlace químico;
B1 es Asp, Glu o Phe;
B2 es Asp, Glu o Val;
B3 es Asp, Glu o Asn;
B4 es Asp, Glu o Gln;
B29 es Lys o un enlace químico;
B3 es Thr o un enlace químico;
B31 es Arg, Lys o un enlace químico;
B32 es Arg-amida, Lys-amida o un grupo amino,
donde dos residuos de aminoácidos del grupo que contiene A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3, y B4, de modo simultáneo e independiente entre sí, son Asp o Glu; y

un análogo de insulina de la fórmula II



donde
A-1 es Lys, Arg o un grupo amino;
A0 es Lys, Arg o un enlace químico;
A1 es Arg o Gly;
A5 es Asp, Glu o Gln;
A15 es Asp, Glu o Gln;
A18 es Asp, Glu o Asn;
A21 es Ala, Ser, Thr o Gly;
B-1 es Asp, Glu o un grupo amino;
B0 es Asp, Glu o un enlace químico;
B1 es Asp, Glu, Phe o un enlace químico;
B3 es Asp, Glu o Asn;
B4 es Asp, Glu o Gln;
B29 es Arg, Lys o un aminoácido seleccionado del grupo que contiene los aminoácidos Phe, Ala, Thr, Ser, Val, Leu, Glu o Asp, o un enlace químico; B30 es Thr o un enlace químico;
B31 es Arg, Lys o un enlace químico;
B32 es Arg-amida o Lys-amida,
donde no más de un residuo de aminoácido del grupo que contiene A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 y B4, de modo simultáneo e independiente entre sí, es Asp o Glu,

Y en donde el derivado insulínico se selecciona del grupo que contiene insulina humana B29-N-mir;sto;l-des(B30), insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30), insulina humana B29-N-miristo;l, insulina humana B29-N-palmitoil, insulina humana B28-N-miristoil LysB28ProB29, insulina humana B28-N-palmitoil- LysB28ProB29, insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB3°, insulina humana B30- N-palmitoil- ThrB29LysB30, insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)- des(B39), insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30), insulina humana B29-N-(w-carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-(oo- carboxiheptadecanoil)” (Radicado N°.12-001866-00005-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

Formulación farmacéutica acuosa	Composición (Pág. 12, Col. 2)	Composición (Pág. 3, Col. 2)
Insulina	Insulina (Pág. 12, Col. 2)	Secuencia del polipéptido libre de metionina (Pág. 3, Col. 2)
Análogo de insulina o un derivado insulínico, o una de sus sales farmacológicamente tolerables	Análogo de insulina LISPRO (Pág. 13, Col. 1)	No se menciona
Metionina	Metionina (Pág. 7, Párr. 61)	Metionina (Pág. 3, Col. 2)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición de insulina estabilizada que comprende una mezcla de especies de insulina tales como la insulina y un análogo de insulina formando heterodímeros que tienen una mayor estabilidad que los complejos que forman homodímeros en composiciones que comprenden una sola especie de insulina (Pág. 12-13).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada de D1 consiste en la selección de metionina.

El efecto que logra la adición del aminoácido metionina a las formulaciones de insulina, análogos de insulina y derivados insulínicos, es la obtención de formulaciones estables del derivado de insulina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener preparaciones de insulina estables.

Sin embargo, la utilización de metionina para aumentar la estabilidad, ya está divulgada en el documento D2 que demuestra que es un antioxidante eficaz para polipéptidos que carecen de un residuo de metionina (Resumen), en consecuencia, la divulgación afectaría los análogos de insulina de la presente invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la metionina según lo divulgado en el documento D2 en las composiciones de derivados de insulina divulgadas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
Las reivindicaciones 1 – 26 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2002132760	1 – 26	Nivel inventivo
D2	US 20070191271	1 – 26	Nivel inventivo

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) días contados a partir del día siguiente 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) días 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 2014-02-11

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra