

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-1866- -8	FECHA: 2014-06-09 11:11:05
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 12-1866- -8
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 6907
 Folios: 6

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
	Radicado 12-001866-00007-0000	6/Mayo/2014
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 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°.12-001866-00007-0000).

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. 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-(cū-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 no enseña o sugiere una formulación acuosa que comprenda los análogos de insulina de la presente invención. De modo que, a pesar de que el documento menciona de forma general una mezcla de especies de insulina, dicho documento no anticipa la formulación específica reivindicada por la solicitante.

El documento presentado en la oposición no desvirtúa la novedad ó el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

5. 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
D3	US2009082255	"Acidic Insulin Preparations Having Improved Stability"	26/Marzo/2009
D4	WO2008133908	"Suspension Formulations of Insulinotropic Peptides and Uses Thereof"	06/Noviembre/2008

El documento D3¹ divulga una formulación farmacéutica que comprende un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de insulina, un metabolito de insulina, un análogo de insulina, un derivado de insulina y combinaciones de los mismos; un tensioactivo o combinaciones de dos o más tensioactivos; opcionalmente un conservante o combinaciones de dos o más conservantes; y, opcionalmente, un agente isotonizante, tampones o excipientes adicionales o combinaciones de los mismos (Resumen).

El documento D4² divulga una formulación en suspensión de un péptido insulínico (por ejemplo, péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) o exendina). La formulación de suspensión comprende (i) un vehículo de fase única no acuosa, que comprende uno o más polímeros y uno o más disolventes, en el que el vehículo presenta características de fluidos viscosos, y (ii) una formulación de partículas que comprende el péptido insulínico, en el que el péptido se dispersa en el vehículo. La formulación de partículas incluye, además, un componente estabilizante que comprende uno o más estabilizantes, por ejemplo, hidratos de carbono, antioxidantes, aminoácidos, y tampones. Se describen también dispositivos para la entrega de las formulaciones y métodos de uso de suspensión. (Resumen).

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=55&locale=en_EP&FT=D&CC=US&NR=2009082255A1&KC=A1

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081106&CC=WO&NR=2008133908A2&KC=A2

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una formulación farmacéutica acuosa que comprende un análogo de insulina o una sal farmacológicamente tolerable del mismo y metionina, en donde el análogo de insulina sé selecciona del grupo que consiste de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(AO), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH2, y en donde la composición tiene un pH en el rango de pH 2,5-4,5”* (Radicado N° 12-001866-00007-0000).

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

Características esenciales	D3	D4
Formulación farmacéutica acuosa	Formulación farmacéutica (Pág. 6, Reivindicación 1)	Formulación en suspensión (Pág. 33, Reivindicación 1)
Análogo de insulina o una sal farmacológicamente tolerable selecciona del grupo que consiste de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(AO), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH2	Análogo de insulina que comprende insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) (Pág. 6, Reivindicación 1)	No se menciona
Metionina	No se menciona	Metionina (Pág. 33, Reivindicación 1)
pH 2,5-4,5	pH 1 – 6,8 (Pág. 6, Reivindicación 1)	No se menciona

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una formulación farmacéutica de insulina estabilizada que comprende insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32); por lo menos una entidad química seleccionada entre ésteres y éteres de alcoholes polihídricos; al menos un conservante; y agua, a un pH acido de 1 - 6,8. El conservante se elige a partir de fenol, cresol, clorocresol, alcohol bencílico, y parabenos y el agente isotonzante se elige entre manitol, sorbitol, lactosa, dextrosa, trehalosa, cloruro de sodio, y glicerol. La formulación farmacéutica comprende además zinc y un tampón, estas formulaciones pueden emplearse para el tratamiento de la diabetes, y son particularmente adecuadas para preparaciones en las que es necesaria una alta estabilidad (Pág. 6, Reivindicaciones 1 – 10 y Pág. 1, Párr. [0002]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación farmacéutica divulgada de D3 consiste en que la solicitud se refiere a la selección de metionina.

El efecto que logra la adición de metionina a las formulaciones de análogos de insulina, es la obtención de formulaciones estables.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener preparaciones de insulina mejoradas con una amplia variedad de perfiles de actividad.

Sin embargo, la utilización de metionina para aumentar la estabilidad de formulaciones farmacéuticas acuosas para aplicación subcutánea, ya está divulgada en el documento D4 que revela formulaciones en suspensión, en especial, una formulación particulada que comprende un péptido insulínotropico tal como GLP-1, un disacárido, metionina, un amortiguador y un portador de dispersión de una sola fase no acuoso que comprende un polímero pirrolidona y un solvente (Pág. 33, Reivindicación 1). La metionina es mencionada como un agente estabilizador y en particular como un agente anti-oxidante que mejora la estabilidad física y química de la composición (Pág. 3, Párr. [0014]), dichas enseñanzas combinadas con los agentes estabilizadores y el pH de la

formulación que comprende un análogo de insulina definida en D3, derivan de manera obvia en las reivindicaciones reclamadas por la solicitante.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la metionina del documento D4 en composiciones de derivados de insulina divulgadas en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

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

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	US2009082255	1 –18	Nivel inventivo
D4	WO2008133908	1 – 18	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante afirma que *“Los inventores de la presente solicitud encontraron de forma sorprendente que al adicionar metionina a formulaciones que comprenden el análogo de insulina reivindicado se obtiene una estabilidad mejorada. El ejemplo 2 de la presente solicitud describe un estudio relacionado con la estabilidad, con base en tres antioxidantes diferentes. En dicho estudio se emplea el análogo de insulina SAR161271 (Insulina humana Arg(AO), His (A8), Glu (A15), Asp (A18), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32)-NH2). Así, las formulaciones que comprenden glutatión o ácido ascórbico, muestran un cambio en el color luego de un almacenamiento de 3 meses. Por el contrario, la que comprende metionina no mostró cambios en el color y permaneció estable luego de un periodo de almacenamiento de 1 mes a 5°C”* y que *“Las formulaciones que comprenden metionina tuvieron las menores cantidades de impurezas (alrededor de 1,2% a 1,5%) contrario a las formulaciones que no comprenden metionina que exhibieron una gran proporción de impurezas”*.

Se aclara a la solicitante que dicho efecto técnico ya había sido divulgado en el documento D4, mediante ensayos experimentales en donde se describe y demuestra el efecto de estabilidad química y física de la composición que contiene metionina de 1 a 12 meses a temperatura ambiente (aproximadamente 37°C), o ligeramente superior (aproximadamente 40°C) y a temperaturas de almacenamiento que incluyen temperatura de refrigeración (aproximadamente 5°C), o temperatura de la habitación (alrededor de 25°C) (Pág. 13, Párr. [0072]), estas formulaciones también presentaron menores cantidades de impurezas (Pág. 3, Párr. [00107]). Tal como indican las conclusiones del estudio, la presencia de metionina es ventajosa para dichas formulaciones. Entre tanto, demostrar un efecto inesperado sustentado en un ensayo comparativo con base en los antioxidantes glutatión y ácido ascórbico conociendo previamente los datos de estabilidad de una formulación que contiene metionina, no revela un efecto superior frente a la misma. En consecuencia, es posible concluir que la presente invención no resulta inventiva sobre el estado de la técnica constituido por los documentos D3 y D4.

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 2014-06-17

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon