

RAD: 12-11796- -7	FECHA: 2013-07-25 14:54:19
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	

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

Asunto: Radicación: 12-11796- 7
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 13299
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/EP2010/061160				
Fecha de Presentación Internacional	30/07/2010				

Descripción:	Radicado N° 12-011796-00000-0000	26/01/2012
Reivindicaciones:	Radicado N° 12-011796-00000-0000	26/01/2012
	Radicado N° 12-011796-00006-0000	5/02/2013
Rta del Solicitante:	Radicado N° 12-011796-00005-0000	4/02/2013
Oposición(es):	Procaps S.A. Radicado N° 12-011796-00003-0000	24/10/2012
Prioridad:	EP 09167017.4	31/07/2009
	EP 09179337.2	15/12/2009
	EP 09179827.2	18/12/2009

1er Art 45

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo Primero del Título X 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.

Teniendo en cuenta que el solicitante pagó la tasa correspondiente a las reivindicaciones adicionales, se procederá a estudiar el capítulo reivindicatorio modificado.

Título de la solicitud: COMPOSICIÓN DE INSULINA DE ACCIÓN PROLONGADA.

El problema planteado en esta solicitud consiste en desarrollar una insulina de acción prolongada sin comprometer los efectos de farmacodinámica de la insulina por unión permanente de una entidad de alto peso molecular.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de insulina en una concentración suficiente para mantener un nivel terapéuticamente eficaz del compuesto de insulina en el plasma sanguíneo durante 3 días.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/06//47/48//9/00.

4. Excepciones de patentabilidad (Art 20 D486 literal a)-d))

El objeto de las reivindicaciones 6, 7, 8, 10, 12, 15 a 17 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, el preámbulo de las reivindicaciones 1 a 3 no es claro, puesto que combina el objeto que se reclama (una composición farmacéutica) con los resultados a alcanzar con dicho producto. La parte característica también involucra parámetros farmacocinéticos los cuales no son características técnicas, la parte característica debe especificar en sí cómo está constituida la matriz polimérica o el gel polimérico, es decir, especificar los componentes, cantidades, cómo va en la composición, de tal manera que sea una composición distinta a lo ya conocido. Favor hacer las correcciones necesarias.

La reivindicación 11 no especifica el compuesto GLP-1.

La reivindicación 18 menciona un listado de "agentes biológicamente activos" definidos por su actividad, lo cual no es conciso. Debe especificar en sí el otro principio activo que puede ir en la composición de la reivindicación 1.

El capítulo reivindicatorio menciona términos que no son concisos ni claros, como por ejemplo: "matriz polimérica bien hidratada", "medicamento de absorción lenta", "profármaco", entre otros.

6. Análisis de la(s) oposición(es)

Argumentaciones de Procaps S.A.

Dice el oponente que el documento D1 WO2009/010428 revela análogos de insulina PEGilados que exhiben resistencia a las proteasas y que pueden ser administrados por vía oral o pulmonar. El documento D1 de forma particular en las páginas 32 a 34 revela un

análogo de insulina pegilado en el que PEG se conjuga a la insulina a través de un enlazador Q1. En dicho documento D1 Q1 representa un grupo $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH-COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$, y como se puede ver la figura 2, el conjugado de insulina ejerce un efecto de acción prolongada. Por lo tanto, la presente solicitud frente al documento D1, no es novedosa, pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

Respuesta del solicitante

Con respecto a los argumentos de la opositora, la solicitante modificó el capítulo reivindicatorio.

Afirma que el documento D1 divulga una insulina que se encuentran conectada por medio de un enlace químico a una molécula PEG (lineal o ramificada) en una forma covalente (ejemplos 12 a 19 de D1). Mientras que la presente solicitud en las nuevas reivindicaciones 1, 2 y 3 se relacionan con un gel-polímero con moléculas de insulina. Los geles son redes de polímeros reticulados que no son revelados en el documento D1.

Adicionalmente, D1 divulga como segunda característica esencial una estructura química diferente del enlazador que conecta la insulina con el polímero en comparación con el enlazador de la presente solicitud.

La solicitante concluye que no existe enseñanza o sugerencia alguna en D1 que motive a una persona versada en la materia a alterar la estructura del polímero o los enlazadores de D1 con el fin de obtener la presente invención. Por lo tanto, el objeto reclamado es novedoso frente al documento D1.

Respuesta del examinador técnico

Se revisaron los argumentos de la opositora y de la solicitante y se concluye lo siguiente: el documento D1 menciona las características esenciales de las composiciones reivindicada en la presente solicitud; aunque la solicitante menciona un enlazador que conecta la insulina con el polímero, éste no está especificado en el capítulo reivindicatorio.

El documento presentado en la(s) oposición(es) sí desvirtúa la novedad del objeto de esta solicitud; por lo tanto, se considerará dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: 31 de julio de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009010428	“Protease stabilized, pegylated insulin analogues”	22/Enero/2009
D2	WO2006136586	“Aliphatic prodrug linker”	28/Diciembre/2006
D3	WO9704796	“Conjugation-stabilized therapeutic agent compositions, delivery and diagnostic formulations”	13/Febrero/1997
D4	US2006157507	“Multi-functional container closure delivery system”	20/Julio/2006

El documento D1^[1] divulga análogos de insulina pegilada, método para su preparación, preparaciones que contienen dichos análogos de insulina y método de tratamiento para la

[1] URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009010428A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090122&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

diabetes utilizando estos análogos (Resumen, Pág. 33, líneas 16-20, Pág. 33, líneas 32-34, Reivindicaciones 1-14, Figs. 1, 2).

El documento D2^[2] divulga profármaco polimérico que comprende al menos un polímero unido por un enlace a una bicina. Asimismo, una composición farmacéutica que comprende una insulina que está unida a un polímero (Pág. 34 líneas 16 –Pág. 35 línea 16). El péptido se libera lentamente desde su conexión (Resumen, Pág. 1, línea 16- Pág. 2, línea 17, Reivindicaciones 1-28).

El documento D3^[3] divulga una composición farmacéutica que comprende como agente terapéutico la insulina conjuntamente unida con un polímero como PEG. El péptido es liberado lentamente de su unión (Pág. 34, Ej. I; Reivindicaciones 1-36).

El documento D4^[4] divulga kits que comprenden un contenedor de productos farmacéuticos inyectables liofilizados, en donde uno de los contenedores pueden ser las jeringas de doble cámara en donde en una cámara se encuentra el principio activo y en la otra cámara está el líquido para reconstituir (Resumen, Párrafos 006 y 007) en donde uno de los principios activos puede ser insulina (Párrafo 0059) y entre los excipientes están los polímeros (Párrafo 0055).

8 . Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

“Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de insulina... caracterizada porque... el compuesto de insulina está totalmente contenido en un medicamento de liberación lenta... un gel polimérico...” *(Ver página 14 del radicado N° 12-011796-00006-0000)*

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

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica que comprende	Una composición farmacéutica que comprende
Un compuesto de insulina	Un compuesto de insulina
Contenido en un gel polimérico o matriz polimérica	Matriz polimérica: PEG Pág. 33, líneas líneas 16-20, Pág. 33, líneas 32-34, Reivindicaciones 1-14, Figs. 1, 2

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La(s) reivindicación(ones) dependiente(s) 2 a 5, 9, 11 no menciona(n) alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es(son) nueva(s).

Nivel inventivo (Art 18 D486)

[2] URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006136586A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20061228&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
[3]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9704796A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19970213&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
[4]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=2006157507A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060720&DB=EPODOC&locale=en_EP

La reivindicación 13 consiste en: “Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en la que la composición farmacéutica es seca” (*Ver página 16 del radicado N° 12-011796-00006-0000*)

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

Características esenciales	D2	D3
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica
Un compuesto de insulina	Un compuesto de insulina	Un compuesto de insulina
Contenido en un gel polimérico o matriz polimérica	Matriz polimérica= PEG	Matriz polimérica= PEG, PVP
Composición es seca= por liofilización	No menciona	Composiciones secas= por liofilización
Composición en suspensión	No menciona	Suspensión

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 13 porque divulgan las composiciones de insulina (D2= Resumen, Pág. 1, línea 16- Pág. 2, línea 17, Reivindicaciones 1-28; D3= Pág. 34, Ej. I; Reivindicaciones 1-36).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 13, y la composición del documento D2 consiste en que en dicha anterioridad no especifica que la composición se obtenga por liofilización ni que se presente en forma de suspensión.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 13, y la composición del documento D3 consiste en que en dicha anterioridad no se especifican ejemplos de estas composiciones liofilizadas o en suspensión.

No se observa un efecto sorprendente debido a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D2 lograr composiciones liofilizadas o en suspensión”.

Sin embargo, la utilización de procesos de liofilización, secado y elaboración de suspensiones para obtener composiciones alternativas de análogos de insulina, ya está divulgada en el documento D3 que se refiere a composiciones de insulina en donde se emplea la liofilización para obtener un polvo para reconstituir o las composiciones se pueden presentar en forma de suspensión (Pág. 34).

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D3 con el fin de obtener composiciones liofilizadas o secas o en suspensión de insulina, descritas en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las composiciones reivindicadas en relación con las del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de los documentos D2 y D3.

Conclusión:

La reivindicación 13 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). De igual manera, las reivindicaciones 14 y 21 no aportan alguna característica técnica que le otorgue nivel inventivo al objeto de la reivindicación 13, por lo cual tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo; en cuanto a la reivindicación 22 que menciona un método para preparar una suspensión, también resulta obvia para una persona del oficio normalmente versada en la

materia y el documento D3 sugiere este tipo de procedimiento, por tanto, tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 18 consiste en: “Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizada porque contiene uno o más agentes biológicamente activos adicionales... como un profármaco...” (*Ver página 16 del radicado N° 12-011796-00006-0000*)

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

Características esenciales	D3	D2
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica
Un compuesto de insulina	Un compuesto de insulina	Un compuesto de insulina
Contenido en un gel polimérico o matriz polimérica	Matriz polimérica= PEG, PVP	Matriz polimérica= PEG,
Uno o más agentes biológicamente activos= profármaco, sulfonilúreas, meglitinidas, inh de la dipeptil proteasa, biguanidas,...	No menciona	Profármacos

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 18 porque divulgan las composiciones de insulina (D2= Resumen, Pág. 1, línea 16- Pág. 2, línea 17, Reivindicaciones 1-28; D3= Pág. 34, Ej. I; Reivindicaciones 1-36).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 18, y la composición del documento D2 consiste en que en dicha anterioridad no se especifican otros agentes activos, solo profármacos.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 18, y la composición del documento D3 consiste en que en dicha anterioridad no se especifican combinaciones con otros agentes activos.

No se observa un efecto sorprendente debido a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D3 lograr composiciones de insulina combinadas con otros principios activos”.

Sin embargo, la utilización de combinaciones alternativas de análogos de insulina con otros agentes activos, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a composiciones de insulina en donde se emplean profármacos para combinarlos con análogos de insulina.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2 con el fin de obtener composiciones de insulina combinadas con profármacos, descritas en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 18 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las composiciones reivindicadas en relación con las del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de los documentos D2 y D3.

Conclusión:

La reivindicación 18 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 19 consiste en: “Un envase que comprende la composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, 13-16” (*Ver página 18 del radicado N° 12-011796-00006-0000*)

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

Características esenciales	D2	D4
Un envase que comprende	No menciona	Un envase que comprende
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica
Un compuesto de insulina	Un compuesto de insulina	Un principio activo= entre los cuales está insulina
Matriz polimérica	Matriz polimérica= PEG,	Polímeros
Envase= jeringa de doble cámara	No menciona	Envase= jeringa de doble cámara
Kit de partes: composición y envase	No menciona	Kits: composición y envase

Los documentos D2 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 19 porque divulgan kits que comprenden las composiciones de insulina (D2= Resumen, Pág. 1, línea 16- Pág. 2, línea 17, Reivindicaciones 1-28; D4= Resumen, Párrafos 006 y 007, 0055, 0059).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19, y el producto del documento D2 consiste en que en dicha anterioridad no se especifica el tipo de envase ni kit.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19, y el producto del documento D4 consiste en que en dicha anterioridad no se especifican las composiciones de análogos de insulina como tales.

No se observa un efecto sorprendente debido a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D2 para lograr administrarla a un paciente”.

Sin embargo, la utilización de kits que comprenden una jeringa de doble cámara que a su vez contienen el principio activo en una cámara y el líquido para reconstituir en la otra cámara, ya está divulgada en el documento D4 que se refiere a kits que comprenden un contenedor de productos farmacéuticos inyectables liofilizados y el contenedor o envase corresponde a una jeringa de doble cámara (Resumen, Párrafos 006 y 007, 0055, 0059) y entre los principios activos que se pueden administrar empleando estos kits está la insulina.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D4 con el fin de obtener kits y envases para composiciones de insulina, descritas en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 19 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por los kits y envases reivindicados en relación con los del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de los documentos D2 y D4.

Conclusión:

La reivindicación 19 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones 20, 23 a 29 no tienen características adicionales que puedan hacer inventivo

el objeto de la reivindicación 19, por lo tanto, tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009010428	1, 2 a 5, 8, 9, 11	Novedad
D2	WO2006136586	13, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23 a 29	Nivel inventivo
D3	WO9704796	13, 14, 18, 21 y 22	Nivel inventivo
D4	US2006157507	19, 20, 23 a 29	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 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 2013-07-30

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría
Revisó: Lina Del Carmen Mordecay Dunoyer