

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el
numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de mayo de 2012, con el N° 12-077069-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi – Aventis Deutschland GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN AGONISTA DE GLP – 1, UNA INSULINA Y METIONINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/067250 del 11 de noviembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 654 del 16 de octubre de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Synthesis S.A.S., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5997, notificado por fijación en lista el 27 de mayo de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-077069-00007-0000 del 20 de agosto de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento,*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 6 presentes en el radicado N° 12-077069-00007-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada

La sociedad opositora menciona que la presente solicitud se refiere a una composición líquida que comprende un agonista GLP – 1, una insulina, metionina y excipientes, donde el objeto de la solicitud en estudio es anticipado por los documentos WO03066084 (documento D1) y WO2008133908 (documento D2).

El documento D1 menciona compuestos GLP – 1 con sus respectivos análogos y derivados; el documento D2 menciona una composición en forma de suspensión que comprende un péptido insulínico, un disacárido, metionina y un buffer, donde la composición contiene polímeros de pirrolidina, lactato de laurilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, de tal manera que al combinar los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, donde las insulinas y los péptidos del documento D1 se pueden estabilizar en las composiciones del documento D2, por lo cual, la solicitud en estudio carece de Nivel Inventivo.

Frente a tales argumentos, la sociedad solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio, donde se limita la materia del objeto de la solicitud. También afirma que si bien el documento D1 divulga un medicamento que incluye un compuesto GLP – 1 (exendina – 4) y un segundo regulador de insulina o derivado o análogo, no menciona una composición que incluya un agonista GLP – 1, insulina y metionina. Sobre el documento D2 la solicitante afirma que menciona suspensiones que contienen un péptido insulínico GLP – 1, un disacárido, metionina y un buffer. La composición posee un pH de 6 de acuerdo con el ejemplo 1. La diferencia entre la solicitud y el documento D1 es la presencia de metionina como agente estabilizador. De manera que según lo divulgado en la solicitud se encontró que la metionina confiere estabilidad mejorada, de manera que al combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D2 motivarían a una persona versada en la materia para obtener las composiciones a pH cercano al fisiológico, pero no al pH reivindicado. Por lo tanto, la presente solicitud si tiene Nivel Inventivo. La solicitante pide tener en cuenta que en la última modificación del pliego reivindicatorio, la composición se limita el agonista GLP – 1 al compuesto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

desPro³⁶ exendina – 4(1 – 39) Lys₆ – NH₂ y la insulina se limita a insulina humana Gly(A21) – Arg(B31) – Arg(B32).

Por su parte, este Despacho identifica que en efecto la diferencia entre el documento D1 citado por la sociedad solicitante y la solicitud en estudio radica en la presencia de metionina en la composición de la solicitud y en que el pH de las composiciones es diferente. Sin embargo el pH no es una característica técnica esencial sino un resultado a alcanzar, dado que no solo cubija la solución presentada por la solicitud, sino que incluye las soluciones presentes y futuras que conducen a este resultado. Al observar el documento D1, este menciona que las composiciones contienen HCl, NaOH, acetato de sodio y fosfato de sodio para ajustar el pH a necesidad (Pág. 15, ln. 12 – 14, 19), lo cual anticipa las soluciones planteadas para ajustar el pH por parte de la solicitud. Sin embargo, el documento D2 sugiere una composición que contiene un agonista GLP – 1 que contiene metionina, de tal manera que este Despacho considera que los documentos anticipan el objeto de la solicitud.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora prosperan como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de composiciones farmacéuticas alternativas para el tratamiento de diabetes mellitus. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de composiciones farmacéuticas que contienen un agonista de GLP – 1, una insulina y metionina.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de noviembre de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2008/133908	"Suspension formulations of insulinotropic peptides and uses thereof"	06/Noviembre/2008
D3	WO2008/016729	"Compositions for intranasal delivery of human insulin and uses thereof"	07/Febrero/2008
D4	<i>Hormone and Metabolic Research</i> 2008; 40(3): 172-180	"Enhanced Protection against Cytokine- and Fatty Acid-induced Apoptosis in Pancreatic Beta Cells by Combined Treatment with Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Insulin Analogues"	01/Marzo/2008

El documento D2¹ divulga composiciones que contienen agonistas de GLP – 1 para el tratamiento de diabetes (Pág. 2, párr. [0007] – [0010]).

El documento D3² divulga composiciones farmacéuticas que contienen insulina en composiciones intranasales (Pág. 7, ln. 20 – 30)

El documento D4³ divulga combinaciones de insulina y péptidos GLP – 1 (AVE0010) como protectores de células β de páncreas (Abstract).

6.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición líquida que comprende un agonista GLP – 1 y/o una sal farmacológicamente tolerable del mismo, una insulina y/o una sal farmacológicamente tolerable de la misma, caracterizada porque la composición comprende L – metionina, tiene un valor de 3.5 – 4.5, donde el agonista GLP – 1 es desPro³⁶ exendina – 4(1 – 39) – Lys₆ – NH₂ y la insulina es insulina humana Gly(A21) – Arg(B31) – Arg(B32)"* (Pág. 6 del radicado N° 12-077069-00007-0000).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008133908A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20081106&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008016729A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080207&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES
3 <https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1042426>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D4 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D4	D2
Composición farmacéutica	Combinación (Abstract, ln. 12 – 14)	Composición farmacéutica (Pág. 2, párr. [0007])
Comprende un agonista GLP – 1 que corresponde a desPro ³⁶ exendina – 4(1 – 39) – Lys ₆ – NH ₂	Contiene agonistas GLP – 1 que puede ser el compuesto AVE0010 (Abstract, ln. 11 – 14)	Contiene un agente GLP – 1 que es exendina – 4 (Pág. 17, párr. [0089]; pág. 29, párr. [0142])
Comprende una insulina que corresponde a insulina humana Gly(A21) – Arg(B31) – Arg(B32)	Contiene insulina o análogos, específicamente insulina glargina (Abstract, ln. 13)	No se menciona
Contiene L – metionina	No se menciona	Contiene metionina (Pág. 17, párr. [0090]; pág. 29, párr. [0142] – [0143])

Como se dijo anteriormente, el documento D4 es considerado el estado de la técnica cercano a la solicitud según lo definido en la reivindicación 1, porque divulga una combinación que contiene un compuesto AVE0010 (Secuencia: HGEGTFTSDLSKQMEEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPSKKKKKKK–NH₂) como agonista GLP – 1 e insulina glargina para la preservación y protección de las células beta pancreáticas y para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (Abstract).

La diferencia entre la solicitud definida en la reivindicación 1 con respecto a lo divulgado en el documento D4, consiste en que la composición descrita en la solicitud contiene L – metionina.

El efecto que logra el incluir la presencia de metionina es incrementar la estabilidad de la composición en la solicitud.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la combinación propuesta en el documento D4 para proporcionar una composición alternativa estable para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

El documento D2 divulga una composición que contiene un agente GLP – 1, la cual contiene metionina para estabilizar dicho compuesto, donde dicha

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

composición se encuentra a pH 4 (Pág. 17, párr. [0090]; pág. 29, párr. [0142] – [0143]).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos descritos en los documento D2 y D4, sin ningún esfuerzo, modificaría la combinación descrita en el documento D4 que contiene los compuestos AVE0010 e insulina glargina, incorporando dentro de la composición la metionina sugerida en el documento D2 para incrementar la estabilidad de los principios activos y así obtener la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D2 y D4, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 6 divulga “Un kit de partes una primera composición farmacéutica y una segunda composición farmacéutica, de acuerdo con la reivindicación 1, las cuales comprenden al menos un agonista GLP – 1 yal menos una insulina” (Pág. 7 del radicado N° 12-077069-00007-0000).

Tabla 2

Características esenciales	D4	D3
Combinación	Combinación (Abstract, ln. 12 – 14)	Kits multicontenedor (Pág. 60, ln. 15 – 21)
Contiene una composición con al menos una insulina de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3	Contiene insulina o análogos, preferiblemente insulina glargina (Abstract, ln. 13)	Contiene insulina en un contenedor de vidrio (Pág. 45, ln. 12 – 15, 22, 23; pág. 111, reiv. 1) donde la composición de insulina contiene metioniona (Pág. 113, reiv. 26)
Contienen una composición con al menos un agonista GLP – 1 de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3	Contiene agonistas GLP – 1 seleccionados de exendina – 4 o AVE0010 (Abstract, ln. 11 – 14)	Contiene una cantidad efectiva de algún péptido o proteína (Pág. 45, ln. 12 – 14)

Como se dijo anteriormente, documento D4 es considerado el estado de la técnica más cercano al kit divulgado en la reivindicación 6, porque menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

combinaciones integradas por agonistas GLP – 1 (exendina – 4 o AVE0010) más insulina (insulina glargina) como opción terapéutica para la protección de las células β de páncreas (abstract, ln. 11 – 14).

La diferencia entre las combinaciones divulgadas en la presente solicitud con respecto a las definidas en el documento D4, radica en que las combinaciones de la solicitud al ser obtenidas de acuerdo a la reivindicación 1, contienen excipientes, específicamente metionina.

El efecto que logra el incluir la presencia de metionina en la composición es incrementar la estabilidad de las composiciones en la solicitud.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Como modificar las combinaciones divulgadas en el documento D4 para obtener combinaciones alternativas que contienen agonista GLP – 1 e insulina.

El documento D3 composiciones y kits multicontenedores que contienen insulina y otros péptidos/ proteínas, donde contienen metionina (Pág. 45, ln. 12 – 15, 22, 23; Pág. 60, ln. 15 – 21; pág. 111, reiv. 1; pág. 113, reiv. 26).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D3 y D4, sin ningún esfuerzo modificaría las combinaciones mencionadas en el documento D4, de tal manera que se puedan configurar en los kits multicontenedores donde las composiciones contienen metionina de acuerdo a lo sugerido en el documento D3, para obtener de esta forma las combinaciones propuestas en la presente solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 6 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D3 y D4, carece de Nivel Inventivo.

La solicitante afirma que el pH no es un resultado a alcanzar, sino que se considera como una característica técnica esencia medible, de tal manera que es posible definir una sustancia por su pH, de tal manera que el rango determinado para el pH no contempla todas las soluciones que llegan a un resultado. Este Despacho se permite aclarar que las características técnicas esenciales que definen una composición farmacéutica son los principios activos, los excipientes y las cantidades o proporciones porcentuales de las mismas, por otra parte el pH es un parámetro medible y depende de la concentración de la sustancia que tiene la capacidad de modificar dicho parámetro, es decir, al seleccionar una sustancia modificadora de pH con un pK_a específico, se obtienen diferentes valores de pH estables. En este caso, el valor de pH propuesto se obtiene mediante la inclusión de metionina y del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

uso de NaOH o HCl para ajustar el pH, por lo tanto, el resultado a alcanzar consiste en que a partir de metionina y otros agentes ácido – base se obtiene un pH entre 3.5 – 4.5 de acuerdo a la reivindicación 1 y a los ejemplos presentes en la descripción. De manera que el valor de pH corresponde a un parámetro medible y no a una característica técnica esencial de la composición

Además, la solicitante menciona que las composiciones propuestas en la solicitud se consideran inventivas, porque el documento D2 menciona la presencia de metionina en composiciones que involucra formación de partículas, mas no enseña que la metionina estabilice composiciones farmacéuticas líquidas. Este Despacho aclara que al mencionar “composiciones líquidas” esta expresión se considera general porque incluye aquellas composiciones farmacéuticas que son composiciones farmacéuticas líquidas en solución y composiciones farmacéuticas líquidas heterodispersas o suspensiones, como lo menciona en este caso el documento D2, donde la diferencia es la configuración del principio activo, pero el principio de que el agente activo interactúa con un sistema solvente es el mismo, de tal manera que la metionina se considera en el documento D2 como un agente estabilizante del péptido GLP – 1 en solución, por lo que la presencia de metionina sugerida por el documento D2 si se considera como una enseñanza válida para modificar el objeto descrito en el documento D4 y obtener la composición propuesta en la solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Synthesis S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN AGONISTA DE GLP – 1, UNA INSULINA Y METIONINA”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi – Aventis Deutschland GmbH, y a la(s) sociedad(es)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:63073

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077069

opositora(s) Synthesis S.A.S., advirtiéndoles que contra ellas procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 22 Oct 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, castellanos@castellanosyco.co

Doctor(a)

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

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández