

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-77069- -6	FECHA: 2014-05-22 11:15:13
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	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 12-77069- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5997
 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/EP2010/067250				
Fecha de Presentación Internacional	11/11/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 12-77069-00000-0000	Mayo 10 de 2012
Reivindicaciones	Radicado N° 12-77069-00000-0000	Mayo 10 de 2012
	Radicado N° 12-77069-00005-0000	Mayo 21 de 2013
Oposición	Radicado N° 12-77069-00003-0000	Synthesis S.A.S Diciembre 27 de 2012
Respuesta del Solicitante	Radicado N° 12-77069-00005-0000	Mayo 21 de 2013
Prioridad:	DE 10 2009 052 831.8	Noviembre 13 de 2009
	DE 10 2010 020 902.3	Mayo 18 de 2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta 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 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.

Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 26 del Radicado N° 12-77069-00005-0000, son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por la reivindicaciones adicionales 11 a 26, de acuerdo con el recibo presente en la página 4 del Radicado N° 12-77069-00000-0000.

Título de la solicitud: “Composición farmacéutica que contiene un agonista de GLP – 1, una insulina y metionina”

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.

El objeto de la presente Solicitud reporta Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K38/26; A61K38/28; A61K47/20; A61P3/10.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486m, lit. d))

El objeto de la reivindicación 20 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado

5. Reivindicaciones relativas al uso o a un segundo uso (Arts. 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicaciones 12, 18 y 21 a 26 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

6. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, porque al mencionar “un agonista de GLP – 1” y “una insulina”, porque al definir los compuestos mediante su funcionalidad, es posible obtener una cantidad muy amplia de posibles composiciones, de tal manera que no es posible establecer el alcance certero de lo que se busca proteger en la presente solicitud. Se solicita mencionar los compuestos específicos. Además, al mencionar una composición farmacéutica, es necesario mencionar los excipientes y las cantidades de los mismos.

Adicionalmente, la reivindicación 1 contienen términos tales como “al menos, opcionalmente”, los cuales se consideran imprecisos, por cuanto no permiten diferenciar la solicitud del estado de la técnica. Por lo tanto, se solicita eliminar estas expresiones.

En cuanto al valor de pH de la composición, este no se considera una característica técnica esencial, sino un resultado a alcanzar, porque no solamente contempla las soluciones propuestas en esta solicitud, sino que también incluye las alternativas presentes y futuras que conducen a obtener este resultado. Por lo tanto, se solicita eliminar esta frase y se sugiere mencionar los excipientes

empleados y sus respectivas cantidades que conllevan a obtener estos valores de pH.

La reivindicación 2 no es concisa, porque se mencionan términos demasiado generales tales como “conservante” y “agente de isotonicidad”, porque en el estado de la técnica existe una cantidad muy amplia de posibles compuestos y/o mezclas de los mismos que cumplen con estas funciones. Se solicita mencionar específicamente los excipientes empleados dentro de la solicitud para obtener las condiciones necesarias.

Las reivindicaciones 5 y 6 no se consideran características técnicas esenciales, sino que se consideran como un resultado a alcanzar, porque no solo se contempla la solución presente en la solicitud, sino que incluye las alternativas presentes y futuras que pueden conducir a obtener estos resultados. Se solicita eliminar estas reivindicaciones.

De acuerdo con el requerimiento hecho para la reivindicación 1, para la reivindicación 7 se solicita mencionar los agentes específicos agonistas de GLP – 1, omitiendo expresiones tales como “análogos y derivados”.

De la reivindicación 8 se solicita eliminar las expresiones “análogos, derivados y metabolitos” y se sugiere consolidar el objeto de esta reivindicación con la materia presente en la reivindicación 9.

Para la reivindicación se solicita mencionar específicamente las cantidades de HCl y NaOH requeridas para obtener el pH ideal para la composición.

Para las reivindicaciones 13 a 16 no son claras, porque al mencionar la expresión “combinaciones” no es clara, porque no es preciso si se refiere a composiciones (combinaciones de activos y excipientes en una sola entidad farmacéutica) o a un kit de partes (combinaciones de activos y excipientes en distintas entidades farmacéuticas, pero que se encuentran en un solo sistema de entrega). De igual manera no es clara la cantidad de las composiciones farmacéuticas que pueden conformar los kits ni las proporciones de los principios activos, dando a entender que los principios activos integran diferentes composiciones. Por lo tanto, se solicita realizar las aclaraciones requeridas. Además, se sugiere consolidar el objeto de las reivindicaciones 13 a 17 en una sola reivindicación, de tal manera que los kits que se pretenden reclamar sean mucho más claros, teniendo en cuenta que se debe especificar las cantidades y proporciones de los compuestos activos en cada una de las composiciones que integren los kits y eliminando las expresiones imprecisas tales como “al menos, opcionalmente”.

La reivindicación 19 no es clara porque a pesar de ser encabezada como “un método para preparar una composición reivindicada”, se limita a mencionar las características precedidas en las reivindicaciones anteriores. Un método para preparar las composiciones y kits de la solicitud, consiste en un conjunto de procesos secuenciales que involucran las Operaciones Unitarias Farmacéuticas y las condiciones empleadas. Por lo tanto, se solicita realizar las aclaraciones respectivas, teniendo en cuenta las observaciones anteriores.

7. Análisis de las Oposiciones

Argumentos de Synthesis S. A.S

La sociedad solicitante menciona que la presente solicitud se refiere a una composición líquida que comprende un agonista GLP – 1, una insulina, metionina y excipientes.

Como primera medida, algunas reivindicaciones se refieren al uso y al método de tratamiento que involucra las composiciones de la solicitud, las cuales incumplen los artículos 14 y 20 de la CAN.

Adicionalmente, la sociedad opositora menciona que el objeto de la solicitud es anticipado por los documentos WO03066084, publicado el 14 de agosto de 2003 (de ahora en adelante D1) y WO2008133908, publicado el 6 de noviembre de 2008 (de ahora en adelante D2).

El documento D1 menciona compuestos GLP – 1 con sus respectivos análogos y derivados. Además, se mencionan compuestos insulíntrópicos con análogos y derivados respectivos.

Por su parte, el documento D2 menciona una composición en forma de suspensión que comprende un péptido insulíntrópico, un disacárido, metionina y un buffer, donde la composición contiene polímeros de pirrolidina, lactato de laurilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, entre otros, donde la suspensión es viscosa y se dispersa en el vehículo.

La sociedad opositora establece 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.

Respuesta del solicitante

Como respuesta a la anterior oposición, la sociedad Sanofi Aventis Deutschland GmbH afirma que se opone a la oposición anterior y como primera medida, presenta un nuevo pliego reivindicatorio, donde se limita la materia de la nueva reivindicación 1, de acuerdo con la antigua reivindicación 4.

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, pero el documento D1 no menciona una composición que incluya un agonista GLP – 1, insulina y metionina. El documento D2 menciona suspensiones que contienen un péptido insulíntrópico 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. En la solicitud se encontró que la metionina confiere estabilidad mejorada y 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, mas no al pH reivindicado. Por lo tanto, la presente solicitud si tiene Nivel Inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

Después del análisis de los documentos y de los argumentos mencionados por la sociedad Synthesis S.A.S, con la respectiva respuesta de la sociedad Sanofi Aventis Deutschland GmbH, esta Oficina 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 solicitud y en que el pH de las composiciones es diferente. Sin embargo, en el numeral 6 del presente requerimiento se establece que el pH no es una característica técnica sino un

resultado a alcanzar, dado que no solo cubre la solución presentada por la solicitud, sino que incluye las soluciones presente 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 constituye las soluciones planteadas para ajustar el pH, de tal manera que al combinar los conceptos de los documentos D1 y D2 se obtiene las composiciones de la solicitud y por lo tanto, se declara como fundada la presente oposición.

Los documentos presentados en la oposición desvirtúan el Nivel Inventivo de la presente solicitud, por lo cual, serán tenidos en cuenta para el Examen de Patentabilidad.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 13 de noviembre de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO03/066084	"Use of GLP – 1 compound for treatment of critically ill patients"	14/Agosto/2003
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 D1¹ divulga composiciones que contienen agonistas de GLP – 1 como agente hipoglucemiante (Pág. 15, ln. 3 – 9).

El documento D2² divulga composiciones que contienen agonistas de GLP – 1 para el tratamiento de diabetes (Pág. 2, párr. [0007] – [0010]).

El documento D3³ divulga composiciones farmacéuticas que contienen insulina en composiciones intranasales (Pág. 7, ln. 20 – 30)

El documento D4⁴ divulga combinaciones de insulina y péptidos GLP – 1 (AVE0010) como protectores de células β de páncreas (Abstract).

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03066084A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030814&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES)

CC=WO&NR=03066084A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030814&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](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)

CC=WO&NR=2008133908A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20081106&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES

³[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](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)

CC=WO&NR=2008016729A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080207&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES

⁴<https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1042426>

9. Examen de Patentabilidad

Nivel inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga “Una composición líquida que comprende un agonista GLP – 1 y/o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, una insulina y/o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, un excipiente y la composición contiene metionina” (Pág. 8 del Radicado N° 12–077069–00005–0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica	Composición farmacéutica
Contiene un agonista de GLP – 1	Contiene un agonista GLP – 1 (Pág. 15, ln. 3 – 12; pág. 19, ln. 24 – 34; pág. 20)	Contiene un agente insulínico que es un GLP – 1 (Pág. 2, párr. [0010]; pág. 17, párr. [0089], [0092]; pág. 29, párr. [0142]; pág. 30, párr. [0149] – [0150])
Contiene una insulina	Contiene una insulina (Pág. 21, ln. 30 – 34)	No se menciona
Contiene metionina	No se menciona	Contiene metionina (Pág. 17, párr. [0090]; pág. 18, párr. [0093]; pág. 29, párr. [0142], [0143]; pág. 30, párr. [0149] – [0150])
Opcionalmente contiene un excipiente	Contiene un isotónico (NaCl, manitol, glicerol), un buffer (fosfato de sodio, acetato de sodio), contiene preservante (m – cresol, alcohol bencílico) HCl, NaOH para ajustar pH requerido (Pág. 15, ln. 12 – 27)	Contiene sucrosa, buffer de ácido cítrico/ citrato de sodio, PVP, alcohol bencílico (Pág. 17, párr. [0089],[0090], [0092]; pág. 18, párr. [0093]; pág. 29, párr. [0142], [0143]; pág. 30, párr. [0149] – [0150])

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición divulgada en la reivindicación 1, porque se mencionan composiciones farmacéuticas que contienen un compuesto agonista GLP – 1, insulina y excipientes farmacéuticamente aceptables (D1: (Pág. 15, ln. 3 – 27; pág. 19, ln. 24 – 34; pág. 20; pág. 21, ln. 30 – 34).

La diferencia entre las composiciones divulgadas en la solicitud con respecto a las definidas en el documento D1, radica en que las composiciones de la presente solicitud contienen metionina.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico ventajoso o inesperado a los compuestos de la presente invención con respecto al divulgado en el documento D1.

El problema técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Como modificar las composiciones divulgadas en el documento D1 para obtener composiciones farmacéuticas alternativas que contienen GLP – 1 e insulina?

El documento D2 menciona composiciones que contienen agonistas de GLP – 1, que además de contener agentes isotónicos, preservantes y buffer para adecuar el pH, contienen metionina como agente antioxidante (Pág. 17, párr. [0089], [0090], [0092]; pág. 18, párr. [0093]; pág. 29, párr. [0142], [0143]; pág. 30,

párr. [0149] – [0150]).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo modificaría las composiciones mencionadas en el documento D1, incluyendo dentro de estas composiciones la metionina como agente antioxidante y otros excipientes sugeridos en el documento D2, para obtener de esta forma las composiciones propuestas en la presente solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 11, 13 a 17 y 19 dependientes de la reivindicación 1, no divulga características inventivas adicionales para la composición de la reivindicación 1. Aunque el solicitante menciona que el pH entre 3.5 y 5 se considera como un factor esencial para las composiciones de la reivindicación 1, el documento D2 menciona que las composiciones pueden ser adecuadas a pH 4 (Pág. 29, párr. [0143]). Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

La reivindicación 13 divulga *“Una combinación que comprende una composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3 y una segunda composición farmacéutica y al menos opcionalmente una tercera composición farmacéutica, donde cada una comprende al menos un agonista GLP – y/o al menos una insulina”* (Pág. 9 del Radicado N° 12–077069–00005–0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	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 metionina (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)

El documento D4 es considerado el estado de la técnica más cercano a las combinaciones divulgadas en la reivindicación 13, porque menciona combinaciones integradas por agonistas GLP – 1 (exendina – 4 o AVE0010) mas insulina (insulina glargina) como opción terapéutica para la protección de las células β de páncreas (D5: 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 las reivindicaciones 1 – 3, contienen excipientes, específicamente metionina.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico ventajoso o

inesperado a los compuestos de la presente invención con respecto al divulgado en el documento D4.

El problema técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿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 13 de acuerdo a lo divulgado en D3 y D4, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 14 a 17, dependientes de la reivindicación 13, no divulgan características inventivas adicionales para las combinaciones de la reivindicación 13. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

10. Conclusión

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

Ite m	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03/066084	1 a 11, 13 a 17 y 19	Nivel Inventivo
D2	WO2008/133908	1 a 11, 13 a 17 y 19	Nivel Inventivo
D3	WO2008/016729	13 a 17	Nivel Inventivo
D4	<i>Hormone and Metabolic Research</i> 2008; 40(3): 172-180	13 a 17	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 2014-05-27

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon