

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-77071- -4	FECHA: 2013-10-07 11:45:37
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: 12-77071- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 19058
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/EP2010/067249				
Fecha de Presentación Internacional	11/11/2010				

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 No 12-077071-00000-0000	10/Mayo/2012
Reivindicaciones:	1 – 20 del radicado No 12-077071-00000-0000	10/Mayo/2012
Dibujos:	Radicado No 12-077071-00000-0000	23/Agosto/2011
Prioridad:	DE 10 2009 052 832.6	13/Noviembre/2009
	DE 10 2010 011 919.9	18/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 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.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 20 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "Composición farmacéutica que comprende un agonista de GLP-1 y metionina".

El problema planteado en esta solicitud consiste en una composición farmacéutica que comprende un agonista de GLP-1 y metionina. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición líquida que comprende un agonista de GLP-1 y/o una sal farmacológicamente tolerable del mismo y, opcionalmente, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en la que la composición comprende metionina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/26 // 47/18; A01P 3/10.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 11 y 14, que se refieren a métodos de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 12 y 14 – 20, no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud es muy general y no define el objeto específico reclamado en la solicitud. Se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara cuando menciona "agonista de GLP-1", porque esta definición es muy genérica y de ninguna manera está especificando el objeto que se pretende proteger. Por el contrario, al señalar una familia completa de compuestos se pueden obtener múltiples opciones

de posibles composiciones y por lo tanto se sugiere realizar la corrección o especificación necesaria.

Adicionalmente, se le recuerda a la solicitante, que una composición farmacéutica debe estar definida por los compuestos particulares y las cantidades de cada uno de los mismos que permiten diferenciarla del arte previo.

La reivindicación 5 no es clara porque al ser dependiente de una reivindicación que no señala las cantidades ni del principio activo ni de los excipientes y por lo tanto las concentraciones de metionina carecen de coherencia con la reivindicación principal. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 4, 6 y 7 no son claras cuando se refieren a “la composición tiene un pH en el intervalo de 3,5 a 5”, “en el que la composición presenta integridad química después del almacenamiento durante 6 meses a una temperatura de + 25°C” y “en el que la composición presenta integridad física después del almacenamiento durante 6 meses a una temperatura de + 25°C”, que son resultados a alcanzar y no definen la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio.

El término “aproximadamente” de la reivindicación 9 le resta claridad a la misma puesto que es ambiguo e impreciso y no permite identificar la materia exacta a proteger.

La reivindicación 13 no es clara porque menciona un método de fabricación, pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales o eliminarla del pliego reivindicatorio.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 13 de noviembre de 2009.

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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004035623	“Stabilized exendin-4 compounds”	29/Abril/2004
D2	US2008146490	“Glp-1 Analogue Formulations”	19/Junio/2008
D3	US2008267907	“Stabilized Polypeptide Formulations”	30/Octubre/2008

El documento D1 ¹ divulga (resumen) composiciones que comprenden exendina-4 (1-39) estabilizada y compuestos relacionados para el tratamiento de diabetes.

El documento D2 ² divulga (resumen) composiciones que forman mezclas de baja viscosidad que contienen, entre otros componentes análogos GLP-1 para tratamiento de diabetes.

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004035623&KC=&FT=E&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2004035623&KC=&FT=E&locale=en_EP

2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008146490A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080619&DB=&locale=en_EP)

CC=US&NR=2008146490A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080619&DB=&locale=en_EP

El documento D3 ³ divulga (resumen) formulaciones farmacéuticas que comprenden un polipéptido y etilendiamina y sales de la misma y un agente preservativo antimicrobiano.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición líquida que comprende un agonista de GLP-1 y/o una sal farmacológicamente tolerable del mismo y, opcionalmente, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en la que la composición comprende metionina. (ver pág. 22 del radicado No. 12-077071-00000-0000)

La reivindicación 2 consiste en la composición líquida de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la composición comprende un conservante farmacéuticamente aceptable, más particularmente m-cresol. (ver pág. 22 del radicado No. 12-077071-00000-0000)

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

Características esenciales	D1	D2	D3
composición líquida que comprende:	Formulación líquida adecuada (pág. 20, línea 1)	Composiciones que comprenden una solución acuosa (párr. [0166], ej. 10)	Composiciones farmacéuticas estabilizadas (resumen)
agonista de GLP-1	Exendina-4 estabilizada particularmente desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-K ₆ (compuesto 1) (pág. 20, línea 1 y gráficas 1 a 9 y ejemplos)	Análogo GLP-1 (párr. [0166], ej. 10)	GLP-1 o exendina-4 (párr. [0048])
al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable	Histidina, sacarosa, manitol y otros azúcares aceptables (pág. 20, línea 2 y 3)	Cloruro de sodio, hidróxido de sodio, entre otros (párr. [0166], ej. 10)	Buffer acetato y glicerina (párr. [0028] y [0041])
metionina	20 mM de metionina (pág. 20, línea 3).	Metionina (párr. [0166], ej. 10, tabla)	Metionina (párr. [0037])
m-cresol	N.A.	N.A.	m-cresol (párr. [0031])

De acuerdo con la tabla anterior, las características técnicas esenciales de la composición de la reivindicación 1 y 2 habían sido divulgadas previamente en los documentos D1 – D3, que divulgan composiciones farmacéuticas líquidas que comprenden compuestos agonistas de GLP-1, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, metionina y en el caso particular de D3 el conservante m-cresol. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 8 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

3URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081030&CC=US&NR=2008267907A1&KC=A1)
DB=EPODOC&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081030&CC=US&NR=2008267907A1&KC=A1

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 9 consiste en la composición líquida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición tiene los siguientes constituyentes: a) desPro³⁶exendina-4(1-39)-Lys₆-NH₂, b) acetato sódico, c) m-cresol, d) L-metionina, e) glicerol al 85 %, f) ácido clorhídrico aproximadamente 0,1N, si se requiere un ajuste a un pH de aproximadamente 4,5, g) solución de NaOH aproximadamente 0,1N, si se requiere un ajuste a un pH de aproximadamente 4,5, y h) agua (ver pág. 23 del radicado No. 12-077071-00000-0000)

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

Características esenciales	D1	D3
composición líquida que tiene:	Formulación líquida adecuada (pág. 20, línea 1)	Composiciones farmacéuticas estabilizadas (resumen)
desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-Lys ₆ -NH ₂	desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-K ₆ (compuesto 1) (pág. 20, línea 1 y gráficas 1 a 9 y ejemplos)	No menciona el agonista específico pero menciona GLP-1 o exendina-4 (párr. [0048])
acetato sódico	Acetato de sodio (pág. 19, líneas 1 – 19)	Buffer acetato (párr. [0028])
m-cresol	No menciona	m-cresol (párr. [0031])
L-metionina	20 mM de metionina (pág. 20, línea 3).	Metionina (párr. [0037])
glicerol al 85 %	Mono y diestearato de glicerilo (pág. 18, líneas 1 – 5)	glicerol (párr. [0041])
ácido clorhídrico aproximadamente 0,1N	Buffer que se pueden tomar de cloruro de sodio (pág. 19, línea 7)	Ácido clorhídrico (ej. 1)
solución de NaOH aproximadamente 0,1N	NaOH (pag. 32, línea 8)	NaOH (párr. [0063], ej. 1)
agua	Agua (pág. 18, línea 1)	Agua (ej. 1)

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 9, porque divulgan composiciones farmacéuticas líquidas que comprenden compuestos agonistas de GLP-1, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, metionina y en el caso particular de D3 el conservante m-cresol (D1: pág. 20, línea 1 y gráficas 1 a 9 y ejemplos, pág. 19, líneas 1 – 19, pág. 18, líneas 1 – 5, pág. 32, línea 8; D3: resumen, párr. [0048], párr. [0031] – [0063]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9, y las formulaciones líquidas de D1 consiste en la presencia del conservante m-cresol.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9, y las composiciones farmacéuticas estabilizadas de D3 consiste en el principio activo específico desPro³⁶exendina-4(1-39)-Lys₆-NH₂.

Sin embargo, la presencia del conservante m-cresol en la formulación líquida no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a las composiciones de la reivindicación 9 reclamadas en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con las composiciones del estado de la técnica cercano.

En este punto es importante señalar, que al realizar una revisión detallada de los ejemplos de la descripción (ejemplos 1 y 2), se realiza una evaluación en términos de estabilidad frente a la presencia de metionina, pero como se demostró esto no constituye ningún aporte al estado de la

técnica porque formulaciones líquidas de este tipo claramente ya se encuentran ampliamente divulgadas en el esta de la técnica. Por lo tanto surge el interrogante del aporte que realiza a tales composiciones la presencia de m-cresol como agente conservante adicional, ya que claramente este compuesto es el que le está dando novedad a la composición 9, pero no se encuentra que tal compuesto le otorgue nivel inventivo a la formulación porque no se observa en la descripción que la composición líquida propuesta presente una mejoría o un aporte técnico al estado del arte, cuando son empleadas para tratar la diabetes.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de formulaciones que comprenden compuestos agonistas de GLP-1, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, metionina y el conservante m-cresol, alternativas a las ya conocidas en el estado de la técnica.

Sin embargo, la presencia de m-cresol ya se encontraba sugerida en D3, que divulga, particularmente formulaciones líquidas que comprenden compuestos agonistas de GLP-1, buffer acetato (párr. [0028]), m-cresol (párr. [0031]), metionina (párr. [0037]), glicerol (párr. [0041]), ácido clorhídrico (ej. 1), NaOH (párr. [0063], ej. 1) y agua (ej. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar las formulaciones líquidas de D1, habría podido adicionar el conservante m-cresol revelado en D3, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 9 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Finalmente es necesario aclarar a la solicitante que en el diseño de la forma farmacéutica más adecuada para cualquier principio activo o asociaciones de los mismos, dicho diseño hace parte de la labor de rutina del preformulador⁴, tal como lo confirma la bibliografía básica utilizada por el experto medio, en donde se pueden modificar excipientes farmacéuticamente aceptables ya que lo que se pretende es buscar es la forma farmacéutica más adecuada para la administración al paciente, por lo tanto “proponer” nuevos excipientes no reviste nivel inventivo alguno.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 10, 11 y 13 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se consideran inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004035623	1 – 11 y 13	Novedad-Nivel Inventivo
D2	US2008146490	1 – 8	Novedad
D3	US2008267907	1 – 11 y 13	Novedad-Nivel Inventivo

4 **Cárcamo E. C.** et al. “Introducción a la farmacocinética”. Programa regional de desarrollo científico y tecnológico. Departamento de asuntos científicos. Secretaría general de la organización de los Estados Americanos. Monografía No 25. Washington. 1982. Pág. 78 – 80.

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 2013-10-15

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza