

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

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° 12-077071-00000-0000, 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 Y METIONINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/067249 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, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19058, notificado por fijación en lista el 15 de octubre de 2013, 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° 12-077071-00005-0000 del 13 de enero de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 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. Asimismo, modifica el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4(1-39).LIS₆NH₂ Y METIONINA”.

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, 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 8, no cumplen con los requisitos de novedad ni nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

6.1. Objeto de la invención

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.

6.2. 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2004035623	"Stabilized exendin-4 compounds"	29/Abril/2004
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 D3 ² divulga (resumen) formulaciones farmacéuticas que comprenden un polipéptido y etilendiamina y sales de la misma y un agente preservativo antimicrobiano.

6.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004035623&KC=&FT=E&locale=en_EP
2URL: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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

reconocida”.

En el presente caso, la composición líquida reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “ 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 en una cantidad que varía de 0,5 mg/ml a 20 mg/ml, en donde el antagonista de GLP-1 es desPro³⁶exendin-4(1-39).Lis₆NH₂ y está presente en una cantidad que varía de 0,01mg/ml y 1,5 mg/ml ” (Ver página 5 del radicado N° 12-077071-00005-0000).

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) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
una composición líquida que comprende	Formulación líquida adecuada (pág. 20, línea 1)
un agonista de GLP-1 que es desPro ³⁶ exendin-4(1-39).Lis ₆ NH ₂ y está presente en una cantidad que varía de 0,01mg/ml y 1,5 mg/ml	desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-K ₆ NH ₂ (compuesto 1) (figura 9, comp. 1) en cantidad de entre 50 mcg/ml y 2,5 mg/ml (pág. 20, línea 5)
al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Histidina, sacarosa, manitol y otros azúcares aceptables (pág. 20, línea 2 y 3)
la composición comprende metionina en una cantidad que varía de 0,5 mg/ml a 20 mg/ml	20 mM de metionina que equivale a 3 mg/ mL. (pág. 20, línea 3)

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

En cuanto al argumento de la solicitante, según el cual las nuevas reivindicaciones presentadas bajo el radicado N° 12-077071-00005-0000 son nuevas ya que el documento D1 no enseña ni sugiere que el antagonista de GLP-1 sea desPro³⁶exendina-4(1-39)-K₆NH₂, se le aclara a la solicitante que tal como puede evidenciarse a partir del documento citado D1, claramente en tal referencia están las características técnicas esenciales de la presente invención, a saber, formulación farmacéutica líquida adecuada (pág. 20, línea 1), que puede contener desPro³⁶exendina-4(1-39)-K₆NH₂ (compuesto 1) (figura 9, comp. 1) en cantidad de entre 50 mcg/ml y 2,5 mg/ml (pág. 20, línea 5), con diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables tales como histidina, sacarosa, manitol y otros azúcares aceptables (pág. 20, línea 2 y 3) y metionina 20 mM que equivale a 3 mg/ mL cuando se calcula a partir del peso molecular de ésta, es decir, 149 g/mol (pág. 20, línea 3). Es decir, que la presente invención se encuentra totalmente anticipada por la anterioridad referenciada.

Por su parte las reivindicaciones dependientes 3 – 5 no mencionan características que hagan nueva la invención y por tanto se considera que tampoco cumplen con el requisito

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

de novedad.

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 líquida de la presente solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 2 y 6 se refieren a: *“la composición líquida de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la composición comprende un conservante farmacéuticamente, en la que dicho conservante es m-cresol”* y *“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 0,1N, si se requiere un ajuste a un pH de 4.5, g) solución de NaOH 0,1N, si se requiere un ajuste a un pH de 4.5, y h) agua”* (ver pág. 5 del radicado No. 12-077071-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 2 y 6, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el 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 NH ₂ (compuesto 1) (figura 9, comp. 1)	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)

Como se dijo anteriormente los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 2 y 6, 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 las reivindicaciones 2 y 6, y las formulaciones líquidas de D1 consiste en la presencia del conservante m-cresol.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y 6, 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 concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a las composiciones de las reivindicaciones 2 y 6 reclamadas en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con las composiciones del estado de la técnica cercano.

Visto lo anterior, se reitera lo mencionado en el examen de patentabilidad en cuanto a que al realizar una revisión detallada de los ejemplos de la descripción (ejemplos 1 y 2) y lo manifestado en el radicado N° 12-077071, se realiza una evaluación en términos de estabilidad frente a la presencia de metionina, pero como se demostró anteriormente esto no constituye ningún aporte al estado de la técnica porque formulaciones líquidas de este tipo claramente ya se encuentran ampliamente divulgadas en el estado de la técnica. No es posible reconocer nivel inventivo a una composición que no cumple con el requisito primario de novedad. Por el contrario, es el m-cresol es el que le está dando novedad a las composiciones, 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 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 tal como desPro³⁶exendina-4(1-39)-Lys₆-NH₂, 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 las reivindicaciones 2 y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

6 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 7 – 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se consideran inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-077071-00005-0000, que la presente solicitud reviste nivel inventivo debido al “uso” de L-metionina en la formulación, ya que se reduce significativamente el contenido de impurezas de proteínas de alto peso molecular. La solicitante concluye que es la L-metionina y no el m-cresol el que aporta el nivel inventivo y que a la luz de las enseñanzas del estado del arte, este efecto en la reducción de impurezas de proteínas de alto peso molecular causado por la presencia de L-metionina se constituye un efecto sorprendente e inesperado.

Frente a estos argumentos, esta Superintendencia se permite señalar que los argumentos presentados por la solicitante carecen de sustento técnico ya que no es cierto que el estado del arte no revelaba la presencia de metionina en las formulaciones líquidas que contienen agonistas de GLP-1. Esto se puede demostrar a partir de D1, documento que explícitamente señala composiciones similares a las aquí reclamadas, como se demostró en la anterior objeción por novedad, y en donde se encuentra metionina 20 mM en tales composiciones. Es decir, que la solicitante basa su argumento de nivel inventivo en la presencia de un excipiente que ya se encontraba revelado en el estado del arte y que si bien no señala particularmente D1 que sea para la estabilización de las formulaciones, en la concentración que allí se encuentra la metionina (3 mg/ml) presenta la misma función o actividad que se pretende hacer ver como “sorprendente e inesperado” en las presentes formulaciones. No constituye ningún aporte técnico al estado del arte la presencia de metionina en este tipo de formulaciones, porque inclusive en la bibliografía básica ³ se señala que la metionina es farmacéuticamente utilizada como agente buffer, como saborizante o como agente antioxidante con moléculas tipo anticuerpos en formulaciones parenterales, tal como se utiliza tanto en D1 como en la presente invención.

Finalmente, es necesario aclarar a la solicitante que el diseño de la forma farmacéutica más adecuada para cualquier principio activo o asociaciones de los mismos, hace parte de la labor de rutina del preformulador ⁴, 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.

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,

3- **Rowe, Raymond C** et al. “Handbook of pharmaceutical excipients”. Pharmaceutical Press. APhA. Sexta edición. Londres. 2009. pág. 436.

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:17857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-077071

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4(1-39).LIS₆NH₂ Y METIONINA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 19 Mar 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez