

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 27 de diciembre de 2013, con el N° 13-301132-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Opko Biologics, LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLUCAGÓN/GLP-1 DE ACCIÓN PROLONGADA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/040744 del 04 de junio de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 698 del 27 de junio de 2014, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2041, notificado por fijación en lista el 03 de marzo de 2015, 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° 13-301132-00014-0000 del 08 de julio de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 17 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 de acuerdo el objeto de la solicitud se modifica el título, el cual quedará de la siguiente manera: “CONJUGADO CONFORMADO POR OXINTOMODULINA-(9-SULFO)-FLUORENILMETOXCARBONILO-COPOLÍMERO DE POLIETILENGLICOL ÚTIL PARA TRASTORNOS ASOCIADOS A LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA, CONTROL GLICÉMICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

SEXTO: 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.”*

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 17 (Radicado No 13-301132-00014-0000) no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

Argumentaciones de Procaps S.A.

La sociedad opositora indica que la solicitud titulada “Agonistas del receptor de glucagón/GLP-1 de acción prolongada” carece de nivel inventivo, para lo cual, allega al expediente los documentos US2010144617 (publicado 10/Octubre/2010) y el US20060171920 (publicado 03/Agosto/2006). La sociedad opositora señala que el documento US2010144617 divulga derivados de oxintomodulina, su síntesis y usos en el tratamiento de trastornos metabólicos como la diabetes y la obesidad. Agrega, que la mencionada proteína está pegilada o conjugada con otros restos o proteínas para mejorar la estabilidad y farmacocinética. En cuanto al documento US20060171920 manifiesta, que divulga composiciones que comprende proteínas, un polímero PEG y 9- fluoroenilmetoxycarbonilo o 2-sulfo-9-fluoroenilmetoxycarbonilo.

La sociedad opositora concluye, que una persona normalmente versada en la materia encontraría obvio incluir un enlazador flexible FMS o Fmoc para modificar el conjugado PEG-oxintomodulina divulgado en el documento US2010144617 a partir de las enseñanzas dadas en el documento US20060171920.

Respuestas del Solicitante

La solicitante manifiesta que el nuevo pliego reivindicatorio pretende protección sobre una composición que comprende oxintomodulina, PEG y Fmoc o FMS, junto con el método para extender la semivida de la proteína. La solicitante señala que el análisis de nivel inventivo no sólo es la comparación entre los objetos de la invención y de las anterioridades, éste debe demostrar la obviedad de la invención. Agrega, que el documento US2010144617 no sugiere enlazar la oxintomodulina al PEG a través de un agente enlazante. En cuanto al documento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

US20060171920 indica que la PEGilación reversible a través del Fmoc o FMS mejora la pérdida de potencia biológica y farmacocinética y en lo referente a la PEGilación irreversible suprime la actividad de exendina-4, lo que llevaría a una motivación para encontrar un método alternativo de PEGilación. La solicitante señala que los experimentos de control incluidos en el capítulo descriptivo demuestran que la oxintomodulina-PEG no reversible mantuvo su actividad biológica.

La solicitante concluye que a la luz de los documentos allegados por la sociedad opositora una persona normalmente versada en la materia no tendría suficiente motivación para combinar sus enseñanzas y alcanzar la solución propuesta por la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho luego de evaluar las enseñanzas de los documentos US2010144617 y US20060171920 señala que el documento US2010144617 revela composiciones que comprenden un conjugado PEG-FMS-proteína y como éstos son útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. En cuanto, al documento US20060171920 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden conjugados conformados por oxintomodulina-PEG siendo útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas.

Por lo anterior, este Despacho concluye que la oposición presentada es fundada comoquiera que los documentos US2010144617 y US20060171920 desvirtúan el nivel inventivo de la invención.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar proteínas con mayor semivida en circulación sanguínea, útiles en el tratamiento de la tolerancia a la glucosa, el control glicémico y la resistencia a la insulina. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio suministra un conjugado conformado por oxintomodulina, un polímero de PEG y 2-sulfo-9-fluoroenilmetoxycarbonilo.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 02 de octubre de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

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	US20060171920	"Reversible pegylated drugs"	03/Agosto/2006
D2	US20100144617	"Oxyntomodulin derivatives"	10/Junio/2010

El documento D1⁽¹⁾ divulga un conjugado conformado por PEG-FMS-proteína útiles en el tratamiento de la diabetes mellitus o hiperglicemia. Además, enseña los métodos para formar el conjugado (Resumen; Fig. 7; Pág. 54, Rvs. 101-102 y Pág. 56, Rv. 130).

El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos que comprenden conjugados de oxintomodulina pegilada útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. Además, revela que dentro del proceso de síntesis de la oxintomodulina se incluye una fase solida conformada por Fmoc/tBu (Resumen; Pág. 13, Ej. 1 y Pág. 89, Rv. 11).

7.4 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, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un compuesto de fórmula (X)_n-Y, en donde Y es un péptido de oxintomodulina que consiste de una secuencia de aminoácidos establecida en SEQ ID NO 1 o (...)"* (Pág. 14 del radicado N° 13-301132-00014-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D2 y D1que representan el estado de la técnica:

¹. [www.google.com/patents/ US20060171920](http://www.google.com/patents/US20060171920)

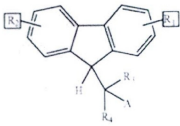
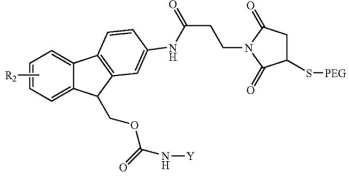
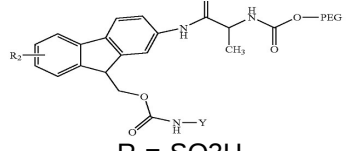
². [www.google.com/patents/ US20100144617](http://www.google.com/patents/US20100144617)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

Tabla 1.

Características esenciales	D2	D1
Un compuesto de fórmula (X)n-Y en donde		Compuesto de fórmula
Y= Secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO 1		
X=Radical de fórmula (i)		
 R1=Porción de polímero de Polietilenglicol R2=-SO3H R3=H R4=H A=enlace covalente n=>1	Oxintomodulina de SEQ ID NO: 46 oxm-Ala38-42 (SEQ ID NO: 46) His Ser Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Tyr Ser Lys Tyr Leu Asp Ser Arg Arg Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu Met Asn Thr Lys Arg Asn Arg Asn Asn Ile Ala Ala Ala Ala Ala Ala (Ver alineación) donde la Lisina(30) se une a un derivado de PEG (Pág.25, Ej.18 y Pág. 110, Rv. 83)	 ,O,  R2=-SO3H Y=Proteína n=1-3 (Pág. 7, [Pàrrs. 0093-0097])

Alignments						
Download Graphics						
unnamed protein product						
Sequence ID: lc Query_29965 Length: 42 Number of Matches: 1						
Range 1: 1 to 37 Graphics						
▼ Next Match ▲ Previous Match						
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
80.1 bits(196)	3e-27	Compositional matrix adjust.	37/37(100%)	37/37(100%)	0/37(0%)	
Query	1	HSQGTFTSDYSKYLD5RRAQDFVQWLMNTRNRNNIA	37			
		HSQGTFTSDYSKYLD5RRAQDFVQWLMNTRNRNNIA				
Sbjct	1	HSQGTFTSDYSKYLD5RRAQDFVQWLMNTRNRNNIA	37			

Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga péptidos análogos de oxintomodulina útiles en la reducción de la ingesta de alimentos en pacientes diabéticos (Resumen y Pág.110, Rvs. 84 y 89).

La diferencia entre el compuesto, definido en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D2 consiste en que el compuesto reclamado incluye un enlazador o linker entre el PEG y la proteína conformado por un grupo 2-sulfo-9-fluorenilmetoxycarbonilo (FMS), mientras que el conjugado divulgado en el documento D2 no incluye dicho enlazador entre la oxintomodulina y el PEG.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

El efecto de incluir en el compuesto un enlazador conformado por FMS entre la oxintomodulina y el PEG consiste en que se aumenta el tiempo de semivida de la proteína.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proporcionar conjugados útiles en el tratamiento a la tolerancia a la glucosa, el control glicémico y la resistencia a la insulina que incrementen el tiempo de semivida de la proteína”.

Sin embargo, la inclusión de un puente FMS en complejos conjugados conformados por PEG y una proteína en donde dichos complejos son útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas está divulgada en el documento D1 que enseña conjugado conformado por PEG-FMS-proteína útiles en el tratamiento de la diabetes mellitus o hiperglicemia. Además, enseña los procedimientos para la elaboración del conjugado

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un enlazador o linker entre el PEG y la proteína conformado por un grupo 2-sulfo-9-fluorenilmetoxycarbonilo (FMS) divulgados en el documento D2 de acuerdo con lo revelado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2-6 y 17 no mencionan características esenciales adicionales del compuesto de la reivindicación 1, que la hagan inventiva se considera que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 7 se refiere a: “*Un proceso para preparar el compuesto de fórmula 1, que comprende: hacer reaccionar un compuesto de fórmula*” (Pág. 16 del radicado N° 13-301132-00014-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 7, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

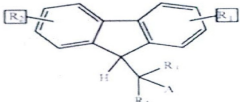
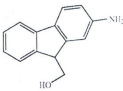
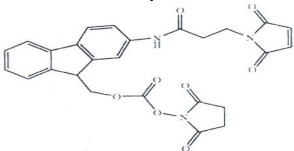
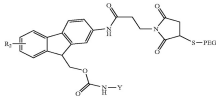
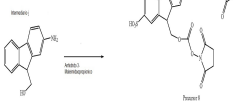
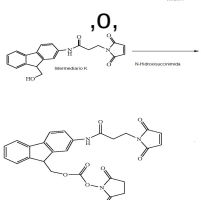
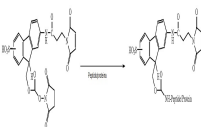
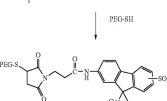
Tabla 2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

Características esenciales	D1	D2
Proceso para preparar:  Que comprende: -Hacer reaccionar un compuesto de fórmula  con el ácido 3-maleimidaopropiónico y N-hodroxisuccinimida formando el compuesto 	Proceso para preparar:    (Pág. 42, Esquema 1)	Método de síntesis del conjugado Oxintomodulina (OXM)-PEG que consiste en obtener OXM en un sustrato sólido conformado por Fmoc/tBu, luego pegilación (Pág. 13-14, Ejs. 1-2 y Pág. 21, Ej. 6)
Dicho intermediario reacciona con oxintomodulina y PEG-SH para formar PEG-Fmoc-OXM	  (Pág. 43, Esquema 1)	

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso de obtención de un conjugado PEG-FMS-proteína útil en el tratamiento de la diabetes mellitus o hiperglicemia. (Resumen; Fig. 7; Págs. 47-48, Esquema 1; Pág. 54, Rvs. 101-102 y Pág. 56, Rv. 130).

La diferencia entre el proceso, definido en la reivindicación 7 y el proceso revelado en el documento D1 consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa consistente en la reacción del compuesto intermediario con oxintomodulina y PEG-SH, mientras que el proceso reclamado incluye una etapa consistente en la reacción del compuesto intermediario con una proteína/péptido y PEG-SH.

El efecto de incluir dentro del proceso de obtención del compuesto reclamado una etapa caracterizada por la reacción del compuesto intermediario con oxintomodulina y PEG-SH, consiste en que se aumenta el tiempo de semivida de la proteína.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar procesos de obtención de compuestos que comprendan un conjugado PEG-Fmoc-OXM.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

Sin embargo, procesos de conjugación de proteínas que incluyan la formación de conjugados de oxintomodulina, están divulgados en el documento D2 que enseña métodos de conjugación de oxintomodulina con PEG y un agente espaciador.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría a la oxintomodulina dentro del proceso de conjugación divulgado en el documento D1 de acuerdo con lo revelado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 8-16 no mencionan características esenciales adicionales del proceso de la reivindicación 7, que la hagan inventiva se considera que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo

La solicitante señala que la invención proporciona un compuesto (PEG-FMS)n-OXM con actividad agonista receptor GLP-1/glucagón dual de larga actividad como consecuencia del PEG y del conector inverso FMS y agrega que la presente invención presenta un efecto terapéutico mejorado comoquiera que se puede proporcionar en conjunto con otros agentes activos adicionales. Por lo anterior, la solicitante señala que las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no permiten que una persona normalmente versada en la materia pueda derivar de forma obvia la solución propuesta por la solicitud. Al respecto, este Despacho manifiesta que el documento D1 revela conjugados (PEG-FMS)-insulina o (PEG-FMS)-exendina útiles en el tratamiento diabetes mellitus o hiperglicemia, es decir, que el estado de la técnica trasladado ya anticipa un conjugado (PEG-FMS)n-OXM. Cabe agregar que la solicitud define que luego de 20 minutos de la administración del conjugado PEG40-Fmoc-OXM se inicia la disminución de la concentración de glucosa en sangre (Fig. 4A). Por su parte, el documento D2 revela que luego de 20 minutos de la administración del conjugado PEG-OXM se inicia la disminución de la concentración de glucosa en sangre (Fig.8), dicho documento además señala que, los mencionados conjugados son útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas, por lo que, una persona normalmente versada en la materia tendría la motivación suficiente para conjuguar la OXM revelada en el documento D2 con el sistema PEG-FMS revelado en el documento D1 con la razonable expectativa de alcanzar los mismos resultados de reducción de ingesta de alimentos, peso corporal y glucosa en sangre definidos por la solicitud.

En lo referente al efecto terapéutico mejorado derivado de combinar el conjugado PEG-FMS-OXM con un segundo agente terapéutico, este Despacho indica que la solicitud no desarrolla ni sustenta dicho efecto, la mera mención del efecto no es suficiente para establecer una ventaja de la solicitud sobre el estado de la técnica, es decir, que en lo referente al efecto sinérgico o terapéutico mejorado este debe ser probado, la solicitud sólo compara el efecto de la sibutramina de forma independiente pero no combinada con el complejo reclamado, por lo que, la afirmación de la solicitante carece de validez.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90257

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-301132

desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada las oposiciones presentadas por la(s) sociedad(es) Procaps S.A, 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 "CONJUGADO CONFORMADO POR OXINTOMODULINA-(9-SULFO)-FLUORENILMETOXCARBONILO-COPOLÍMERO DE POLIETILENGLICOL ÚTIL PARA TRASTORNOS ASOCIADOS A LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA, CONTROL GLICÉMICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Opko Biologics, LTD., y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Procaps S.A, 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO, NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.COM.CO

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez