

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-77071- -16	FECHA: 2016-05-18 16:37:45
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 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 12-77071- -16
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5895
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

	Radicado No.	Fecha
Descripción:	12-077071-00000-0000	10 de mayo de 2012
Reivindicaciones:	12-077071-00000-0000	10 de mayo de 2012
	12-077071-00005-0000	13 de enero de 2014
	12-077071-00009-0000	29 de abril de 2014
	12-077071-00015-0000	22 de febrero de 2016
Prioridad:	DE 10 2009 052 832.6	13 de Noviembre de 2009
	DE 10 2010 011 919.9	18 de Marzo 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 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 dado que la solicitud contiene 8, es decir menos de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa correspondiente, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

Se realizará el estudio de las reivindicaciones 1 a 8 presentadas en el radicado N° 12-077071-00015-0000 del 22 de febrero de 2016, dado que estas 8 reivindicaciones están incluidas dentro de la tasa pagada.

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE EL AGONISTA DE GLP-1 “DES-PRO³⁶EXENDIN-4(1-39)LIS₆NH₂” Y METIONINA” (modificado de oficio)

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar una composición estable, para tratar diabetes mellitus.

Para solucionar este problema la solicitud presenta una composición que contiene el inhibidor GLP-1 exendina-4 y no está estabilizada con histidina sino con metionina; y tiene alta actividad.

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

4. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004035623	“Stabilized exendin-4 compounds”	29 de Abril de 2004
D5	WO9856418	“Stabilized antibody formulation”	17 de diciembre de 1998

El documento D1¹ proporciona nuevos péptidos terapéuticos, es decir, nuevos compuestos de exendina-4, composiciones farmacéuticas y su uso (resumen).

El documento D5² divulga una formulación farmacéutica acuosa estable que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo no sometido a liofilización anterior, un tampón que mantiene el pH en el intervalo de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 6,0, un surfactante y un poliol (resumen).

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

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9856418&KC=&locale=en_EP&FT=E

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

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 aun 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)-Lis₆-NH₂, presente en una cantidad que varía de 0,01 mg/ml y 1,5 mg/ml y en donde la composición está libre de histidina.”* (Pág. 6 del radicado 12-077071-00015-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D5 que representan el estado de la técnica.

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D5
Reiv 1		
Composición líquida comprende el péptido:	Composición líquida comprende el péptido:	Composición líquida comprende polipéptidos
Des-Pro ³⁶ exendin-4(1-39)-Lis ₆ -NH ₂	Des-Pro ³⁶ exendin-4(1-39)-Lis ₆ -NH ₂ (Pág. 31, ej. 2 y Pág. 57, Figura 9, compuesto 1)	anticuerpos
0,01 a 1,5 mg/ml	0,05 a 2,5 mg/ml (Pág. 20, línea 5)	40 mg/ml (Pág. 40, líneas 33 a 36 y Pág. 45, líneas 14 a 17)
metionina 0,5 a 20 mg/ml	metionina 20 mM (Pág. 20, línea 3)	metionina (Pág. 23, línea 13)
sin histidina	con histidina (Pág. 20, línea 2)	sin histidina (Pág. 28, Pág. 40, Ej. 2 y Pág. 43)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una composición líquida que comprende el péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂ (Pág. 31, ej. 2 y Pág. 57, Figura 9, compuesto 1) en cantidad de 0,05 a 2,5 mg/ml (Pág. 20, línea 5), metionina en cantidad de 20 mM (Pág. 20, línea 3) y contiene histidina (Pág. 20, línea 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que no contiene histidina.

No hay evidencia de que el retirar la histidina proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la del documento D1.

En este orden de ideas, la descripción presenta que la composición adicionada con metionina reduce el porcentaje de metionina oxidada (Ej. 1y Pág. 16); la actividad biológica de la exendina es más alta (Pág. 16); la proporción de proteínas de alto peso molecular es menor (Pág. 17) y la proporción de impurezas totales es menor (Pág. 17). Pero no se refiere a las ventajas de retirar la histidina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en documento D1 para proporcionar otra composición alternativa, para tratar la diabetes.

El documento D5 divulga una composición líquida que comprende péptidos en cantidad de 40 mg/ml (Pág. 40, líneas 33 a 36 y Pág. 45, líneas 14 a 17), metionina (Pág. 24, línea 13) y no contiene histidina, gracias a lo cual se aumenta la estabilidad del péptido, dado que cuando la composición contiene histidina, se hace inestable, lo cual se manifiesta porque se torna opalescente y amarilla y forma un gel opaco (Pág. 28, Pág. 40, Ej. 2, Pág. 42 y Pág. 43).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia retiraría la histidina de las composiciones que se conocen en el documento D1, tal como enseña el documento D5, logrando de esta manera una composición estable como la que se reivindica. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El método de la reivindicación 8, para fabricar una composición, que se caracteriza porque consiste en mezclar un compuesto de las reivindicaciones precedentes con metionina y excipientes, no tiene nivel inventivo, dado que el documento D1 enseña la combinación del compuesto activo con los excipientes (Pág. 22, líneas 21 a 26) y el documento D5 enseña la combinación del compuesto activo con los demás componentes (Pág. 2, líneas 23 a 26 y reivindicación 23).

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a falta de claridad

Con respecto a la objeción por falta de claridad de la reivindicación 1, presentada por esta Oficina, según la cual la reivindicación 1 no es clara porque afirma que el compuesto activo es un “agonista de GLP-1” y a continuación menciona que es un “antagonista de GLP-1”, el solicitante argumenta que por error involuntario se escribió de esa manera, pero que la expresión correcta es “agonista de GLP-1”, y presenta las reivindicaciones con esta corrección.

Esta Oficina considera que la explicación es aceptable y procede a estudiar las reivindicaciones 1 a 8 de las Págs. 6 y 7 del radicado 12-077071-00015-0000.

Argumentos respecto a falta de nivel inventivo

Con respecto a la objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante resalta que el documento D4 hace referencia a derivados acilados de exendina-4 y que el péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂, que caracteriza a la composición reivindicada no es un derivado acilado de exendina-4. Afirma, además, que el documento D5 enseña la estabilización de composiciones que contienen anticuerpos y sostiene que las enseñanzas dadas para anticuerpos no se pueden transferir a otras proteínas, en particular a derivados de exendina-4. De donde infiere que se realizó un examen en retrospectiva.

Esta Oficina aclara, con respecto a la objeción por falta de nivel inventivo, que asiste razón al solicitante en su afirmación según la cual el documento D4 da a conocer derivados acilados de exendina-4 y que el péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂, no se menciona explícitamente en D4. Sin embargo, D4 enseña que *“... la exendina-4 es un potente agonista del receptor GLP-1 la cual ha mostrado que estimula la liberación de insulina ...”* (D4, Pág. 1, líneas 14 y 15), de manera que sus composiciones bien sugieren las composiciones reivindicadas que contienen el agonista del receptor GLP-1 (péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂). De otro lado, esta Oficina considera que el documento D5 sugiere la composición objeto de la solicitud porque da a conocer composiciones de anticuerpos que son estables, y dado que los anticuerpos son péptidos formados por aminoácidos, de la misma manera que el péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂, que caracteriza a la composición reivindicada; se entiende que las composiciones de uno y otro pertenecen al mismo ámbito técnico, tienen el mismo tipo de componentes y logran el mismo de efectos, como en realidad sucede en este caso particular, por lo cual esta Oficina sostiene que estaba al alcance de la persona normalmente versada en la materia el estabilizar una composición que contiene el inhibidor GLP-1 tipo exendina-4 (es decir el péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂) con metionina y sin histidina, como enseña el documento D5. De manera que examen no se realizó “en retrospectiva”. Sin embargo, con el fin de explicar más claramente que la composición reivindicada es obvia frente al estado de la técnica, se presenta un nuevo examen de patentabilidad con el documento D1 que da a conocer una composición que contiene una composición que contiene el inhibidor GLP-1 tipo exendina-4 y menciona expresamente el péptido: Des-Pro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂.

El solicitante afirma que *“En vista de lo anterior, es posible determinar que ninguno de los documentos del arte previo citado en este segundo examen de fondo hace referencia en particular con el agonista desPro³⁶exedina4(1-39)Lys₆NH₂ GLP-1.*

Se aclara que el problema objetivo de la presente solicitud es el de incrementar la estabilidad de formulaciones líquidas inyectables que comprenden un agonista GLP-1. Por ende, se busca el incremento de la integridad física y química de las mismas. Este problema objetivo fue resuelto adicionando metionina como único agente estabilizante, a una composición que comprende un agonista GLP-1.

En este sentido, es relevante poner de presente que la sola adición de metionina incrementa la estabilidad de almacenamiento de una composición líquida que comprende un agonista GLP-1. Este es un resultado inesperado y sorprendente. Adicionalmente, es posible determinar que la metionina no influencia la integridad física de la composición y que, por el contrario, permite el aumento de la actividad biológica de la misma.

Por lo tanto, se considera que las composiciones reivindicadas en la presente solicitud resultan tanto novedosas como inventivas sobre el arte previo.”

Esta Oficina reitera que el documento D1 menciona expresamente el agonista desPro³⁶exedina4(1-39)Lys₆NH₂ GLP-1.

Se aclara que el problema técnico consistente en la necesidad de aumentar la estabilidad de formulaciones líquidas de un agonista GLP-1, se había solucionado previamente adicionando metionina (documento D5), es decir de la misma manera que se propone ahora en la solicitud.

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia esperaría que incluir la metionina y retirar la histidina de una composición que contiene un péptido, aumentara su estabilidad, porque así lo enseña el documento D5 (Pág. 28, Pág. 40, Ej. 2 y Pág. 43). De manera que el objeto de la solicitud no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004035623	1 – 8	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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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.



JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-05-24

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra