

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

Señor(a)
SANOFI AVENTIS DEUSTSCHLAND GMBH
sic@castellanosyco.co

Asunto: Patente PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/059436				
Fecha de Presentación Internacional	2 de julio de 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 N° 12-001866-00000-0000	05/Enero/2012
Reivindicaciones:	Radicado N° 12-001866-00000-0000	05/Enero/2012
	Radicado N° 12-001866-00005-0000	22/Enero/2013
	Radicado N° 12-001866-00007-0000	06/Mayo/2014
	Radicado N° 12-001866-00000-0000	05/Enero/2012
Dibujos:	Radicado N° 12-001866-00000-0000	05/Enero/2012
Oposiciones:	Radicado N° 12-001866-00003-0000	10/Octubre/2012
Respuesta de la solicitante:	Radicado N° 12-001866-00005-0000	22/Enero/2013
Prioridad:	DE 10 2009 031 748,1	06/Julio/2009
	DE 10 2010 013 134,2	27/Marzo/2010

2. Análisis de la Prioridad

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18.

Título de la solicitud: “PREPARACIONES INSULINICAS QUE COMPRENDEN METIONINA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de insulina estables químicamente.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica acuosa que contiene una insulina, un análogo de insulina, un derivado insulínico, o una sal farmacológicamente tolerable del mismo, y metionina, en donde el análogo de insulina se selecciona del grupo que consiste de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(AO), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂, y la composición tiene un pH en el rango de pH 2,5-4,5.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/10.

4. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud es ambiguo porque se refiere de manera general a preparaciones insulínicas que comprenden metionina, por lo que comprende una gran variedad de posibilidades que no hacen parte del objeto de la solicitud. De esta forma se sugiere a la solicitante modificar el título teniendo en cuenta que la solicitud divulga y reclama formulaciones farmacéuticas acuosas que comprenden un análogo de insulina y metionina.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 1, 17 y 18 no son claras porque:

- No establece las características técnicas de los análogos de insulina comprendidos, esto teniendo en cuenta que dichos análogos se enuncian empleando nomenclatura arbitraria que hace referencia a la descripción, tales como “*insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)*” e “*insulina humana Arg(AO), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂*”. Se

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

sugiere caracterizar los análogos de insulina mediante su secuencia de aminoácidos.

- No establece las concentraciones o proporciones de los ingredientes de las composiciones reclamadas. Se sugiere especificar las concentraciones o proporciones empleando para ello un rango de valores concreto.
- El término “*sal farmacológicamente tolerable del mismo*” hace referencia a un resultado a alcanzar, el cual no se considera una característica técnica. Se sugiere eliminar dicha expresión del capítulo reivindicatorio.

2. Las reivindicaciones 11 a 14 no son claras porque:

- No establece las características técnicas de los péptidos tipo glucagón o análogos de exendina-4 comprendidos, esto teniendo en cuenta que dichos análogos se enuncian empleando nomenclatura arbitraria que hace referencia a la descripción. Se sugiere caracterizar los péptidos tipo glucagón o análogos de exendina-4 mediante su secuencia de aminoácidos.
- El término “*sal farmacológicamente tolerable del mismo*” hace referencia a un resultado a alcanzar, el cual no se considera una característica técnica. Se sugiere eliminar dicha expresión del capítulo reivindicatorio.
- La expresión “*(...) exendina-3 y/o -4 o uno de sus análogos derivados*” no es clara porque no permite comprender los alcances de la materia reclamada, toda vez que no se entiende si la formulación comprende uno o dos péptidos de exendina. Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes.

3. La reivindicación 12 no es clara porque se refiere a la inclusión de un péptido de exendina-4 dentro de la composición reclamada en la reivindicación 11, sin embargo dicho péptido ya había sido mencionado en la reivindicación 11 por lo que no es claro si se refiere a una modalidad preferida de dicha composición o si por el contrario se refiere a una composición que comprende un análogo de insulina, metionina y dos péptidos distintos, uno de los cuales corresponde a exendina-4.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque presenta más de una reivindicación independiente de la misma categoría. Se sugiere modificar la dependencia de las reivindicaciones 17 y 18, teniendo en cuenta que estas se refieren a modalidades específicas de la reivindicación 1.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla ó reproducirla, toda vez que no se proporciona información acerca del desarrollo de composiciones acuosas que comprendan los análogos de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) (Glargina), lo anterior teniendo en cuenta que los ejemplos presentados se refieren únicamente a la evaluación de la estabilidad de composiciones acuosas que comprenden el análogo de insulina SAR161271 y un antioxidante seleccionado de metionina, glutatión o ácido ascórbico (Págs. 15-16, Ej. 16).

5. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos, ya que el concepto común inventivo, composiciones acuosas que

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

comprenden un análogo de insulina seleccionado de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂ y metionina, no cumple con el requisito de nivel inventivo de acuerdo con los documentos D5 y D6 (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 1).

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Composiciones farmacéuticas acuosas que comprenden un análogo de insulina seleccionado de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂ y metionina. Reivindicaciones 1 a 10, 17 y 18.
2. Composiciones farmacéuticas acuosas que comprenden un análogo de insulina seleccionado de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂, metionina y un péptido-1 tipo glucagón (GLP1) o uno de sus análogos o derivados, o exendina-3 y/o -4 o uno de sus análogos derivados. Reivindicaciones 11-16.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Análisis de la(s) Oposición(es)

Argumentaciones de Procaps

La sociedad opositora Procaps S.A. argumenta que el la solicitud en estudio carece de novedad si se tienen en cuenta las enseñanzas del documento US6852694. Dicho documento divulga una composición de insulina estabilizada que comprende una mezcla de especies de insulina tales como la insulina y un análogo de insulina, las cuales tienen una mayor estabilidad que las composiciones que comprenden una sola especie de insulina. La sociedad opositora afirma que como tal, dicho documento revela la mezcla de insulina/análogo de insulina para proporcionar una formulación de insulina estabilizada parcialmente a partir de estabilizadores como la metionina.

Respuestas de la Solicitante

Frente a dichos documentos la solicitante presenta una modificación en el capítulo reivindicatorio y afirma que el documento citado por la sociedad opositora aunque revela de forma general una mezcla de especies de insulina no sugiere una formulación acuosa como la reivindicada en la presente solicitud y por lo tanto debe ser reconocida la novedad frente al documento US6852694.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente a dichos argumentos, esta Oficina encuentra que a pesar de que el documento US6852694 menciona de forma general una mezcla de especies de insulina y un estabilizador como metionina, no enseña o sugiere una formulación acuosa que comprenda los análogos de insulina de la solicitud en estudio o las demás características técnicas de la misma.

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

Por lo tanto, el documento presentado en la oposición no desvirtúa la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad y la oposición presentada se considera infundada.

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 prioridad: 06 de julio de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D5	US 7476652	“Acidic insulin preparations with improved stability”	13/Enero/2009
D6	US 5358708	“Stabilization of protein formulations”	25/Octubre/1994

El documento D5¹ divulga formulaciones farmacéuticas que comprenden un polipéptido seleccionado de un grupo que consiste de insulina, metabolito de insulina, análogo de insulina, derivados de insulina y combinaciones de los mismos, uno o más surfactantes, preservantes, agentes de isotonicidad, amortiguadores y combinaciones de los mismos, donde las formulaciones tienen pH en el rango ácido (Resumen).

El documento D6² formulaciones que comprenden interferón, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos o una interleucina, las cuales presentan tiempos de almacenamiento aumentados (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Para el grupo inventivo 1.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un formulación farmacéutica acuosa que comprende un análogo de insulina o una sal farmacológicamente tolerable del mismo y metionina, en donde el análogo de insulina se selecciona del grupo que consiste de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂, y en donde la composición tiene un pH en el rango de pH 2.5-4.5”* (Radicado N°. 12-001866-00007-00000).

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

Características esenciales	D5	D6
Formulación farmacéutica acuosa que comprende:	Una formulación farmacéutica que comprende (Col. 1, Reivindicación 1)	Formulación acuosa (Col. 5, Ej.3)

1 Disponible en línea en:

<https://www.google.com.co/patents/US7476652?hl=es&dq=US+20050171009>

2 Disponible en línea en: <https://www.google.com.co/patents/US5358708?dq=US5358708&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwieiNas0efNAhVHOSYKHWX7AQcQ6AEIGjAA>

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

Análogo de insulina es seleccionado del grupo que consiste de insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) e insulina humana Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH ₂	Donde el análogo de insulina es insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) (Col. 1, Reivindicación 1)	Interleucina 4 recombinante (Col. 5, Ej.3)
Y metionina	No se menciona	20mg de metionina
Donde el pH es 2.5-4.5	Que tiene un pH entre 1 a 6.8 (Col. 1, Reivindicación 1)	pH 4.5 (Col. 5, Ej. 3)

El documento D5 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga composiciones acuosas que comprenden un análogo de insulina seleccionado de un grupo que consiste de insulina, metabolito de insulina, análogo de insulina, derivados de insulina y combinaciones de los mismos, junto a uno o más surfactantes, preservantes, agentes de isotonicidad, amortiguadores y combinaciones de los mismos, donde las formulaciones tienen pH en el rango ácido (Resumen). Donde el análogo de insulina es preferentemente insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) o insulina humana Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Asp(A18), Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)-NH₂ (Col. 11, Reivindicación 1), adicionalmente las composiciones divulgadas en el documento D5 comprenden conservantes tales como cresol y zinc (Col. 11, Reivindicaciones 4 y 5).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones que comprenden análogos de insulina divulgadas en el documento D5, es que las composiciones reclamadas comprenden metionina.

El efecto técnico asociado a la inclusión de metionina en composiciones acuosas que comprenden un análogo de insulina es mejorar su estabilidad después de un mes de almacenamiento a 5°C (Pág. 16, líneas 4-5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de obtener composiciones acuosas estables que comprenden un análogo de insulina.

Sin embargo, la inclusión de metionina en composiciones acuosas que comprenden componentes proteicos para la obtención de composiciones estables, ya está divulgada en el documento D6 que enseña composiciones acuosas que comprenden interleucina 4 recombinante y metionina (Col. 5, Ej. 3), el documento D6 establece que la adición de metionina o histidina incrementa la estabilidad después del almacenamiento de composiciones acuosas que comprenden proteínas como interferón- α -2b, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos e interleucina 4 (Figuras 1, 2 y 4), así como también la disminución en la formación de productos de degradación lograda por la adición de metionina en composiciones acuosas que comprenden factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (Figuras 3a y 3b).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría metionina para mejorar la estabilidad de acuerdo a lo enseñado en el documento D6 en las composiciones acuosas divulgadas en el documento D5 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 10 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 10 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D5	US 7476652	1 a 10	Nivel Inventivo
D6	US 5358708	1 a 10	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

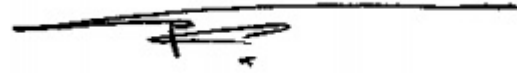
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

El anterior requerimiento fue elaborado el 01 de septiembre de 2016.

Atentamente,

Oficio N° 8916

Ref. Expediente N° 12001866



DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: RUTH ANDREA RODRIGUEZ
Revisado: DIEGO ARMANDO GALVIS SANCHEZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ