

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **16115923**
Solicitud de Patente de Invención, para: **“FORMULACIÓN ESTABLE DE INSULINA GLULISINA”**
Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **1223** notificado el **3 de febrero de 2018**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

empleo de expresiones como *“libre de zinc”, “libre de fosfato” y “libre de cloruro”*.

1. Determinación del Estado de la Técnica

El examinador ha determinado el arte previo con base en la fecha de la fecha de la presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, siendo esta 19 de diciembre de 2012. Se han citado los siguientes documentos

- D2** **Publicación internacional US20090186807: “Zinc-free and low-zinc insulin preparations having improved stability”**
- D3** **Publicación internacional WO2012174478: “Stable formulations of a hyaluronandegrading enzyme”**

2. Nivel inventivo

El examinador afirma que el objeto de todas las reivindicaciones (es decir, de las reivindicaciones 1 a 19) sería obvio sobre D2 (documento US20090186807, Boderke y otros) cuando se combina con D3 (documento WO2012174478, citado anteriormente como D1). El examinador considera D2 como la técnica anterior más cercana porque revelaría formulaciones de insulina o sus derivados, al menos un tensioactivo, un agente de conservación y un agente isotónico y un tampón, donde la formulación es libre o baja en contenido de zinc. La diferencia entre el objeto de la reivindicación 1 y la formulación descrita en D2 sería la presencia de metionina en la formulación. No habría evidencia de que la composición contenga metionina. Por lo tanto, el problema del objetivo técnico se puede formular como la forma de obtener formulaciones alternativas

a las conocidas en D2. Dado que el uso de metionina en formulaciones estables de insulina glulisina se describe en el documento D3 (página 265, tabla 63), la persona experta en la técnica incluiría la metionina de D3 en la formulación descrita en D2, para llegar a la materia de la reivindicación 1. Por lo tanto, la materia reivindicada carecería de actividad inventiva.

En primer lugar, se solicita tener en cuenta que **sí** se presentan pruebas experimentales de metionina. Específicamente, las Tablas 3 y 4 en la sección de Ejemplos, se presentan estudios y resultados para la estabilidad química de la formulación (Tabla 3) y la estabilidad física de la formulación (Tabla 4).

Allí se evidencia que se probaron diferentes composiciones con y sin metionina. Como se deriva de la Tabla 4, la composición con metionina (en diferentes concentraciones) mostró una estabilidad física mejorada en comparación con las composiciones sin metionina. Esto también se confirma en la página 13, líneas 23 a 26 de la descripción: *“Los resultados indican que los excipientes tienen un impacto sobre la estabilidad de una formulación de insulina glulisina U300 a temperatura elevada y bajo la influencia de la luz. En particular, la presencia de metionina o una pequeña cantidad de cinc puede 25 estabilizar la formulación de insulina glulisina U300 a temperatura elevada y bajo la influencia de luz”*. En vista de ello, queda demostrado que la presente solicitud no contiene datos para metionina. Aún más, contiene evidencia de que hay un efecto asociado con la presencia de metionina.

Por su parte, el problema técnico objetivo a la luz de D2 no es, por lo tanto, proporcionar una formulación alternativa, tal como lo afirma el examinador. Por el contrario, el problema técnico que resuelve la presente invención es *“proporcionar una formulación que tiene estabilidad física mejorada”*

Sin embargo, no hay ninguna indicación tanto en D2 como en D3 de que la presencia de metionina tenga tal efecto sobre la estabilidad física de una composición que comprende glulisina.

Como señaló el examinador, el documento D2 no menciona nada sobre la metionina. El documento D3 describe formulaciones de insulina que comprenden metionina. En este contexto, el examinador hace referencia a la Tabla 63 en la página 265 de D3. Aquí, la metionina, sin embargo, se describe explícitamente como modificador de la tonicidad. Por lo tanto, el documento D3 no enseña formulaciones de metionina para aumentar la estabilidad física de la glulisina, tal como lo hace la presente invención.

Adicionalmente, la Tabla 63 en la página 265 de D3 describe varias composiciones diferentes. Una de las composiciones probadas (n. ° 5) no contenía metionina, mientras que las otras composiciones probadas sí. Sin embargo, D3 describe efectos ventajosos en la sección de Ejemplos para las composiciones que contienen metionina. Por lo tanto, la persona experta versada en la materia concluiría a partir de los ejemplos que la metionina podría omitirse en la composición. En consecuencia, D3 no da indicios sobre el efecto técnico de la materia reivindicada en la presente invención.

Asimismo, el enfoque del documento D3 está en formulaciones estables de una enzima degradadora de hialuronano (ver título de D3). No hay un enfoque particular en la metionina. Además, el documento D3 no solo trata con glulisina, sino también con otras insulinas tales como insulina Lispro (véase, por ejemplo, la tabla 61) e insulina Aspart (véase, por ejemplo, la tabla 62). Por lo tanto, no hay motivación para combinar los documentos D2 y D3 para llegar al objeto de la presente invención.

En vista de lo anterior queda claro que el examinador ha llevado a cabo un análisis ex post facto, el cual no está permitido. Tal como lo indica la Guía de Examen de Solicitud de Patente de Invención y Modelo de Utilidad publicado por la Superintendencia de Industria y Comercio:

“ ... el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

[...]

En cualquier caso, el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante”
[Subrayado fuera del texto]

Por lo tanto, no existe ningún indicador ni motivación en el estado de la técnica para llegar al objeto de las reivindicaciones presentadas en esta oportunidad, quedando demostrado así el nivel inventivo de la materia que se reivindica.

3. Conclusión

Teniendo en cuenta los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones de la presente solicitud cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

4. Pago por concepto de un nuevo examen de la presente solicitud

De conformidad con la Resolución 3719 de 2016, en esta oportunidad, se realiza el pago por concepto de un tercer examen de patentabilidad.

5. Anexos

- Comprobante de solicitud de un nuevo examen de patentabilidad

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/It
P4365
RESPUESTA EXAMEN DE FONDO CON PAGO